

# **МЕДИЧНА ІНФОРМАТИКА ТА ІНЖЕНЕРІЯ**

(науково-практичний журнал)

# **МЕДИЦИНСКАЯ ИНФОРМАТИКА И ИНЖЕНЕРИЯ**

(научно-практический журнал)

# **MEDICAL INFORMATICS AND ENGINEERING**

(scientific-practical journal)

**3 (43) / 2018**

**Головний редактор** – О. П. Мінцер.  
**Відповідальний секретар** – К. О. Чалий.

**Редакційна рада:**

В. Ю. Биков,  
І. Є. Булах,  
О. П. Волосовець,  
Ю. В. Вороненко,  
Б. А. Кобрінський,  
Ю. М. Колесник,  
М. М. Корда,  
В. Г. Кремень,  
В. А. Міхньов,  
О. С. Никоненко,  
О. В. Палагін,  
М. Д. Тронько,  
О. В. Чалий,  
Ю. І. Якименко.

**Редакційна колегія:**

Р. А. Абизов,  
М. Ю. Антомонов,  
Г. Л. Апанасенко,  
Л. Ю. Бабінцева (заст. гол. ред.),  
М. Ю. Болгов,  
Д. В. Вакуленко (заст. гол. ред.),  
В. В. Вишневіський,  
Л. С. Годлевський,  
Т. А. Грошовий,  
Л. Л. Давтян,  
І. Й. Єрмакова,  
С. М. Злепко,  
І. С. Зозуля,  
В. М. Ільїн,  
В. В. Кальніш,  
О. Л. Ковальчук,  
О. І. Корнелюк,  
А. Л. Косаковський,  
В. В. Краснов,  
П. П. Лошицький,  
К. Г. Лябах,  
Ю. Є. Лях,  
О. Ю. Майоров,  
В. П. Марценюк (заст. гол. ред.) (Польща),  
І. Р. Мисула,  
Є. А. Настенко,  
О. А. Панченко,  
М. С. Пономаренко,  
О. А. Рижов,  
В. І. Тимофєєв,  
Г. С. Тимчик,  
А. Г. Шульгай.

**МЕДИЧНА ІНФОРМАТИКА ТА ІНЖЕНЕРІЯ**  
(науково-практичний журнал)

**МЕДИЦИНСКАЯ ИНФОРМАТИКА И ИНЖЕНЕРИЯ**  
(научно-практический журнал)

**MEDICAL INFORMATICS AND ENGINEERING**  
(scientific-practical journal)

Заснований у 2008 році.  
Виходить 4 рази на рік.

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ № 12935-1819Р від 03.07.2007.

**Журнал «Медична інформатика та інженерія»:**  
**включено до переліку наукових фахових видань України наказ МОН України від 21.12.2015 № 1328 (медичні та біологічні науки);**

включено до переліку наукових фахових видань ВАК України: постанова Президії ВАК України від 27.05.2009 № 1-05/2 (медичні науки); постанова Президії ВАК України від 10.11.2010 № 3-05/7 (біологічні науки).

**Журнал включено до міжнародних наукометричних баз Index Copernicus, Ulrichsweb, Directory of Open Access Journals, Google Scholar.**

**Співзасновники:**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,  
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України».

**Адреса редакції:**

вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, тел./факс: (+380 44) 205-49-06, e-mail: mijournal@nmapo.edu.ua,  
Web-site: [http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis\\_nbuv/](http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/),  
<http://www.tdmu.edu.ua>, <http://inmeds.com.ua/periodics/mii/>.

**Адреса видавництва:**

ТОВ «НВП «Інтерсервіс», вул. Бориспільська, 9, м. Київ.  
Свідоцтво: серія ДК № 3534 від 24.07.2009,  
тел.: (+380 44) 586-48-65, e-mail: info@calendar.ua.

Рекомендовано вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (від 12.09.2018, протокол № 7) та вченою радою Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (від 31.08.2018, протокол № 8). Журнал видається за сприяння Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського».

Номер видано за сприяння освітньої інтернет-платформи Accemedin.com.

Правову основу забезпечення практики публікації етики становлять міжнародні стандарти: положення, прийняті на 2-ій Всесвітній конференції з питань дотримання сумлінності наукових досліджень; положення, розроблені Комітетом з етики наукових публікацій (The Committee on Publication Ethics - COPE) і норми розділу «Авторське право» Цивільного кодексу України.

Підписано до друку 28.09.2018. Формат 60x84/8.  
Папір офсет. Ум. друк. арк. 13,95. Обл.-вид. арк. 13,31.  
Тираж 600 прим. Зам. № 25/10-18.

Повне або часткове копіювання в будь-який спосіб матеріалів цього видання допускається лише за умови отримання письмового дозволу редакції.

© Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, 2018  
© Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, 2018

**ЗМІСТ**

*Ю. В. Вороненко, Л. Ю. Бабінцева,  
О. П. Мінцер, В. М. Плугатир*  
**ДО 100-РІЧЧЯ ЗАСНУВАННЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ  
МЕДИЧНОЇ АКАДЕМІЇ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ  
ОСВІТИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА**

*О. П. Мінцер, Л. Ю. Бабінцева*  
**ДО 25-РІЧЧЯ ЗАСНУВАННЯ ФАКУЛЬТЕТУ  
ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ ВИКЛАДАЧІВ  
НАЦІОНАЛЬНОЇ МЕДИЧНОЇ АКАДЕМІЇ  
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ  
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА**

*О. П. Мінцер, В. М. Заліський*  
**КАРДІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ МЕРЕЖЕВОЇ  
МЕДИЦИНИ**

*В. П. Марценюк, В. В. Франчук,  
А. С. Сверстюк, О. В. Франчук*  
**ВИКОРИСТАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ DATA  
MINING ДЛЯ З'ЯСУВАННЯ СУДОВО-  
МЕДИЧНИХ ЕКСПЕРТНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ  
НЕНАЛЕЖНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ**

*О. П. Мінцер, В. М. Заліський*  
**МЕТОДИ СИСТЕМОЇ БІОЛОГІЇ  
В ОЦІНЮВАННІ ГЛОБАЛЬНИХ ПЕРЕБУДОВ  
КЛІТИННОГО МЕТАБОЛІЗМУ ПРИ  
ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ОБМІНУ  
РЕЧОВИН**

*С. С. Подпратов, Г. С. Маринський, В. А. Ткаченко,  
О. В. Чернець, К. Г. Лопаткіна, В. А. Васильченко,  
Н. А. Чвертко*  
**ОПТИМІЗАЦІЯ СТИСНЕННЯ ТКАНИНИ  
ЯК УМОВА КОНТРОЛЬОВАНОЇ  
ЗМІНИ ІМПЕДАНСУ ПРИ СТВОРЕННІ  
ЕЛЕКТРОЗВАРНОГО МІЖКИШКОВОГО  
АНАСТОМОЗУ**

*В. З. Стецюк, Л. Ю. Бабінцева, І. П. Муха,  
О. Ю. Барвінська, Ю. М. Чиж*  
**ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОЦЕСУ РЕЄСТРАЦІЇ  
ТА СПИСАННЯ ЛАБОРАТОРНОГО  
ВИТРАТНОГО МАТЕРІАЛУ І РЕАГЕНТІВ**

*В. П. Риженко, І. Ф. Беленічев,  
О. А. Рижов, С. В. Левіч*  
**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНІ  
ПІДХОДИ ДО СТВОРЕННЯ КОМП'ЮТЕРНОЇ  
ПРОГРАМИ ДЛЯ ВІРТУАЛЬНОГО  
СКРИНІНГУ СКАВЕНДЖЕРІВ NO В РЯДУ  
АЗАГЕТЕРОЦИКЛІВ**

**CONTENTS**

5 *Yu. V. Voronenko, L. Yu. Babintseva,  
O. P. Mintser, V. M. Plugatyr*  
**TO THE 100<sup>TH</sup> ANNIVERSARY OF FOUNDING  
SHUPYK NATIONAL MEDICAL ACADEMY OF  
POSTGRADUATE EDUCATION**

10 *O. P. Mintser, L. Yu. Babintseva*  
**TO THE 25<sup>TH</sup> ANNIVERSARY OF FOUNDING  
FACULTY TEACHING STAFF'S ADVANCED  
TRAINING FACULTY OF SHUPYK NATIONAL  
MEDICAL ACADEMY OF POSTGRADUATE  
EDUCATION**

17 *O. P. Mintser, V. M. Zalisky*  
**CARDIOLOGIC ASPECTS OF NETWORK  
MEDICINE**

28 *V. P. Martsenyuk, V. V. Franchuk,  
A. S. Sverstiuk, O. V. Franchuk*  
**DATA MINING TECHNOLOGY USING FOR  
DETERMINATION OF FORENSIC-MEDICAL  
PECULIARITIES OF INAPPROPRIATE MEDICAL  
CARE**

36 *O. P. Mintser, V. M. Zalisky*  
**ROLE OF THE SYSTEM BIOLOGY  
IN GLOBAL MODIFICATIONS  
OF CELLULAR METABOLISM  
IN CHRONIC METABOLIC DISORDERS**

44 *S. S. Podpriatov, G. S. Marinsky, V. A. Tkachenko,  
O. V. Chernets, K. G. Lopatkina, V. A. Vasylchenko,  
N. A. Chvertko*  
**THE TISSUE COMPRESSION OPTIMIZATION  
AS THE CONDITION OF CONTROLLED  
IMPEDANCE CHANGE DURING ELECTRIC  
WELDING INTESTINAL ANASTOMOSIS  
CREATING**

51 *V. Z. Stetsyuk, L. Yu. Babintseva, I. P. Muha,  
O. Yu. Barvinska, Yu. M. Chyzh*  
**OPTIMIZATION OF REGISTRATION AND  
WRITE-OFF PROCESS OF LABORATORY  
CONSUMABLES AND REAGENTS**

54 *V. P. Ryzhenko, I. F. Belenichev,  
O. A. Ryzhov, S. V. Levich*  
**EXPERIMENTAL AND THEORETICAL  
APPROACHES TO THE CREATION OF  
COMPUTER PROGRAM FOR VIRTUAL  
SCREENING OF SCAVENGERS NO IN A RANGE  
OF AZAGETEROCYCLES**

*П. П. Ганинець, Н. О. Сіненко*

**ВИКОРИСТАННЯ ІНДУСТРІАЛЬНИХ ОЦІНОК  
ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ЯКОСТІ НАДАННЯ  
МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В УМОВАХ  
ДЕРЖАВНО-ПРИВАТНОГО ПАРТНЕРСТВА**

**58** *P. P. Ganynets, N. O. Sinyenko*

**THE USE OF INDUSTRIAL ASSESSMENTS TO  
DETERMINE THE QUALITY OF CARE FOR  
PATIENTS IN PUBLIC-PRIVATE PARTNERSHIP**

*В. П. Марценюк, Д. В. Вакуленко, Л. О. Вакуленко,  
О. В. Кутакова, А. В. Семенець, Н. О. Кравець,  
Н. Я. Климук*

**ІНФОРМАТИВНЕ ЗНАЧЕННЯ ВІЗУАЛЬНОГО  
АНАЛІЗУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ОСЦИЛОГРАМИ,  
ЗАРЕЄСТРОВАНОЇ ПІД ЧАС ЗРОСТАННЯ  
КОМПРЕСІЇ ПЛЕЧА ПРИ ВИМІРЮВАННІ  
АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ**

**64** *V. P. Martsenyuk, D. V. Vakulenko, L. O. Vakulenko,  
O. V. Kutakova, A. V. Semenets, N. O. Kravets, N. Ya. Klymuk*  
**INFORMATIONAL VALUE OF VISUAL ANALYSIS  
OF ARTERIAL OSCILLOGRAPHY, DETERMINED  
AT THE TIME OF GROWTH OF FOOT  
COMPRESSION AFTER MEASUREMENT OF  
ARTERIAL PRESSURE**

**РОБОТИ АСПІРАНТІВ  
І МОЛОДИХ УЧЕНИХ**

**WORK OF POST – GRADUATES  
AND YOUNG SCIENTISTS**

*Я. О. Шевченко*

**КОНЦЕПТУАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО  
АЛГОРИТМІЗАЦІЇ ПРОЦЕСІВ МОНІТОРИНГУ  
ПОКАЗНИКІВ СТАНУ ОРГАНІЗМУ**

**68** *Ya. O. Shevchenko*

**CONCEPTUAL APPROACHES TO THE  
ALGORITHMIZATION OF MONITORING  
PROCESSES OF THE INDICATORS OF THE  
STATE OF THE ORGANISM**

**ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ**

**INFORMATION MESSAGE**

*О. О. Дядик*

**ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ ТЕХНОЛОГІЙ  
У БЕЗПЕРЕРВНОМУ ПРОФЕСІЙНОМУ  
РОЗВИТКУ ЛІКАРІВ – ПАТОЛОГОАНАТОМІВ**

**71** *O. O. Dyadyk*

**USE OF MODERN TECHNOLOGIES IN THE  
CONTINUOUS PROFESSIONAL DEVELOPMENT  
OF DOCTORS – PATHOLOGIST**

**Інформація для авторів**

**74 Information for Authors**



## ДО 100-РІЧЧЯ ЗАСНУВАННЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ МЕДИЧНОЇ АКАДЕМІЇ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

**Ю. В. Вороненко, Л. Ю. Бабінцева,  
О. П. Мінцер, В. М. Плугатир**

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика*

Одному з перших навчальних і наукових медичних закладів, заснованих на теренах України — Національній медичній академії післядипломної освіти (НМАПО) імені П. Л. Шупика виповнюється 100 років. Сьогодні це потужний центр, випускники якого не тільки затребувані в професійній сфері, але й здатні реалізувати свій потенціал в умовах жорсткої конкуренції на ринку праці.

НМАПО імені П. Л. Шупика нараховує 246 докторів наук та 454 кандидатів наук, з яких 174 — професорів та 279 — доцентів. Вищу лікарську кваліфікаційну категорію мають 555 науково-педагогічних працівників (НПП), першу — 67, другу — 40.

У складі Академії функціонує 5 факультетів (медико-профілактичний і фармацевтичний, педіатричний, підвищення кваліфікації викладачів, терапевтичний, хірургічний), 3 навчально-наукових інститути (сімейної медицини, стоматології та Український державний інститут репродуктології), 81 кафедра та 4 центри: науковий навчально-методичний центр дистанційної освіти, науково-дослідний центр, стоматологічний практично-навчальний медичний центр, центр симуляційних методів навчання, 2 відділення: удосконалення молодших спеціалістів з медичною освітою за фахом «Стоматологія», удосконалення зубних техніків.

А починалось все в 1918 році, коли передові представники Київської Спілки лікарів, вихованці медичного факультету університету Св. Володимира (М. А. Левитський, О. З. Лазарев, Є. Л. Скловський, Г. Б. Биховський, І. Й. Фрумін та інші), не зважаючи на всі настрої і труднощі, вбачали в організації підвищення кваліфікації лікарів одне з невідкладних завдань свого часу та стали засновниками закладу нового типу — Клінічного Інституту Київської Спілки лікарів, першими його професорами.

Мета створюваного закладу досить чітко визначалась уже в першому його Статуті, як «... спеціалізація лікарів у галузі практичної і теоретичної медицини, проходження загального медичного стажу молодими лікарями, періодична організація повторювальних курсів для поповнення й

оновлення знань лікарів і, нарешті, наукова робота лікарів в обраних ними галузях...» (Центральний державний архів вищих органів влади та управління України. Фонд 166, оп. № 2, спр. № 421, с. 45-52, 1921-1922).

Головною структурою з формування Інституту стала постійна, обрана Київською Спілкою лікарів, організаційна комісія, що провела значну роботу з «... конструювання секцій інституту, устаткування й розміщення медичних кабінетів, запрошення лікарів-консультантів, лекторів, викладачів та амбулаторних лікарів для участі в роботі Інституту ... комісія отримала, нарешті, можливість 2 серпня 1918 р. відкрити показову клінічну амбулаторію (бульв. Шевченка, 13) за всіма спеціальностями, а також денну та нічну поліклініку для виїзду до хворих додому по викликам через Інститут...» (Центральний державний архів вищих органів влади та управління України. Фонд 166, оп. № 2, спр. № 421, с. 90 зворотн., 1921-1922).

Так розпочав свою діяльність Клінічний Інститут Київської Спілки лікарів. Основними завданнями перший голова Правління професор М. А. Левитський визначив: «... підготовку лікарів в області теоретичної і практичної медицини, поповнення й оновлення знань молодих лікарів, і для досягнення цієї мети організуються періодичні повторювальні курси за всіма спеціальностями, а також виробляються практичні наукові роботи, чим одночасно й надається авторитетна лікувальна допомога широким масам населення Києва і його околиць...» (Центральний державний архів вищих органів влади та управління України. Фонд 166, оп. № 2, спр. № 421, с. 90 зворотн., 1921-1922).

Слід віддати належне засновникам Інституту, які ставили перед ним такі завдання, маючи в своєму розпорядженні лише одну поліклініку з обслуговування на дому й амбулаторію для хворих, які приходять самі; при поліклініці в 1918 р. було відкрито аптеку та хіміко-бактеріологічну лабораторію. У таких умовах Клінічний Інститут став у витоків зародження системи післядипломної підготовки лікарів в Україні.

Навчальний процес у Клінічному Інституті на початку його існування складався з практичної роботи лікарів-слухачів у лікувальних установах і відвідування у вечірній час лекцій. Систематичні заняття розпочалися в осінньому семестрі 1920 р., коли слухачами «...знову відкритих повторювальних курсів...» стали перші 117 лікарів. Цей період співпав з початком реформування вищої школи в Україні, внаслідок чого в лютому 1921 р. управління Інститутом перейшло від Наркомздорів'я України до відання системи Укрголовпрофосвіти, зокрема Київського губернського відділу професійної освіти, а безпосереднє керівництво ним здійснювали новообрані Правління та Рада, що вперше розробили загальний план навчальної діяльності Інституту.

Наприкінці 20-х років Інститут мав у своєму складі такі кафедри: оториноларингології (1921, професор С. Є. Ставракі), дерматовенерології (1921, професор О. Г. Лур'є), терапії (1921, професор О. Б. Бернштейн), хірургії (1922, професор Г. Б. Биховський), патологічної анатомії (1922, професор І. Т. Тітов), нервових хвороб (1923, професор Б. М. Маньковський), ортопедії і травматології (1926, професор І. Й. Фрумін), психіатрії (1927, к.мед.н. І. О. Залкінд), урології (1929, професор А. А. Чайка). Навчально-наукова діяльність Інституту фінансувалася Наркомосвіти, лікувальна - Наркомздорів'я України, тобто в управлінні закладом існувало певне двовладдя.

Підводячи підсумки досягнень Інституту за перші 10 років існування, відзначаючи його роль і місце в системі охорони здоров'я та окреслюючи перспективу, його директор професор О. Б. Бернштейн у 1928 р. підкреслював: «... У перші дні революційної епохи серед розрухи, голоду, епідемій було створено цей культурний осередок - один із етапів розвитку радянської медицини. Життя вимагало його існування, країна з ростом її культурних завдань вимагала наявності... озброєних знаннями хранителів здоров'я населення, і держава, при обмеженості своїх матеріальних ресурсів, всіляко прагнула підтримувати розвиток Київського Інституту для удосконалення лікарів... За 10 років Інститут перетворився на великий науково-навчальний заклад, що зміцнив знаннями вже понад 2500 лікарів, більше 1/4 всіх лікарів України...» (Праці клініки нервових хвороб Київського державного інституту для удосконалення лікарів. Т. І. Присвячується десятиріччю існування Інституту. К., 1928. С. 3-4).

Початок 30-х років ознаменувався завершенням корінної реорганізації вищої медичної школи України. 12 липня 1930 р. Раднарком УРСР видав постанову «Про реорганізацію вузів і втузів і передання їх до відання відповідних наркоматів», відповідно до якої вища медична та фармацевтична освіта передавалися з системи Наркомпросу до відання Наркомздорів'я України. Зосередження управління вищою медичною школою в одному відомстві стало переломним моментом в історії медичних вузів України та внесло суттєві зміни в діяльність Інституту, перш за все, у визначенні контингенту, який підлягав підвищенню кваліфікації, та її термінів. Якщо спочатку вказане регулювалось лише його першим Статутом, то Наркомздорів'я та урядові постанови початку 30-х років, зокрема, «Про медичні кадри» (1931) та «Про підготовку лікарів» (1934), ставили чіткі державні вимоги як до їх базової підготовки, так і до підвищення кваліфікації.

Відповідно до нового Статуту (1931), Інститут розподілявся на два сектори: адміністративно-організаційний і науково-навчальний. До складу останнього входили лікувально-профілактичний, санітарно-гігієнічний відділи, охматдит та відділ периферійної роботи, що в своїй основі заклали формування майбутніх факультетів. У свою чергу, відділ периферійної роботи складався з трьох бюро: методологічного, науково-консультативного та лекторського. Статутом вперше визначались і обов'язки слухачів: «Всі слухачі інститутів для удосконалення після закінчення навчання зобов'язані були відпрацювати на посадах за призначенням НКОЗ з розрахунку 1-1,5 місяці служби за 1 місяць навчання, але не менше одного року» (Центральний державний архів вищих органів влади та управління України. Фонд 342, № 3, Т.2, спр. № 3287, з. 74-77). Крім того, урядовою постановою «Про укріплення сільської дільниці» (1938) вперше встановлювалось обов'язкове — раз на три роки — направлення на курси удосконалення лікарів із сільської місцевості, міських — раз у п'ять років.

Зростання потреб практичної охорони здоров'я, особливо сільської місцевості, початок спеціалізації потребували подальшого розширення системи удосконалення знань для лікарів як з питань фундаментальних дисциплін, так і вузьких спеціальностей. Саме це і визначило профільність кафедр, створених (в хронологічному порядку) в Інституті протягом 30-х років (директори —

О. Б. Бернштейн, 1922-1934; Л. М. Черняк, 1934-1941): щелепно-лицевої хірургії (1931, професор С. Н. Вайсблат), онкології (1932, професор Г. Б. Биховський), інфекційних хвороб (1934, професор А. М. Зюков), соціальної гігієни та організації охорони здоров'я (1935, професор К. Ф. Дупленко), фтизіатрії (1935, професор М. С. Морозовський), акушерства та гінекології (1935, професор В. Л. Лозинський), рентгенології (1936, доцент Н. Й. Шор), хірургії (1936, професор М. С. Коломійченко), судової медицини (1938, професор А. М. Гамбург), гігієни харчування (1939, Б. Л. Гордін), фармацевтичної хімії (1939, професор Я. А. Фіалков), технології ліків та клінічної фармації (1939, професор Г. А. Вайсман).

Довоєнний період характеризувався також суттєвим внеском учених Інституту до скарбниці вітчизняної науки. Вчені Інституту також були у витоків створення нових типів медичних установ. Так, професор Є. Л. Скловський був одним із засновників дитячих лікувально-профілактичних установ м. Києва, громадського руху «Крапля молока», професор Г. Б. Биховський у 1932 р. організував при Київському рентгенологічному інституті онкологічний диспансер і першу в Києві онкологічну клініку (1934), професор Г. Ф. Писемський став одним із організаторів колгоспних пологових будинків (1934), що отримали визнання в СРСР.

Отже, до початку війни в Інституті нараховувалось 25 кафедр, але його діяльність не обмежувалась лише перепідготовкою в стінах вузу. Зростаюча потреба у підвищенні професійних знань призвела до зародження в довоєнний період нової форми отримання знань шляхом наближення системи післядипломної освіти безпосередньо до виробництва. З цією метою на базах потужних на той час лікарняних установ Білої Церкви, Житомира, Коростеня, Черкас і Чернігова були створені як філії окремих кафедр, пункти підвищення кваліфікації лікарів на чолі зі спеціально підготовленими в Інституті спеціалістами. Розширення навчально-матеріальної бази та профільності спеціалізації і перепідготовки лікарів Інститут, який щорічно готував понад тисячу фахівців, став одним із найпотужніших медичних навчально-наукових закладів країни довоєнного часу.

У роки Другої світової війни Інститут припинив свою діяльність, а його навчальна та матеріальна база були знищені під час окупації Києва. Як і інші медики України, вчені Інституту внесли свій вагомий внесок у здобутки медицини

воєнного періоду, а окремі з них проявили себе талановитими організаторами військової медицини. В історію назавжди увійшли імена головного терапевта Північно-Кавказького та І Українського фронтів — завідувача кафедри терапії професора В. Х. Василенка, головного хірурга евакопункту І Українського фронту, генерал-майора медичної служби, завідувача кафедри урології професора А. А. Чайки та багатьох інших.

Інститут відновив свою роботу на підставі постанови Уряду України від 18 листопада 1943 р., виданої уже через два тижні після звільнення Києва. Перші кафедри (хірургії, нейрохірургії, ортопедії та травматології) почали діяти в 1944 р. на базі колишнього 408-го Окружного військового шпиталю та деяких лікувальних закладів міста, а першими слухачами стали фахівці евакошпиталів Міністерства охорони здоров'я.

На перших директорів Інституту повоєнного часу (Я. А. Охріменко, 1943-1944; В. П. Комісаренко, 1944; І. І. Кальченко, 1944-1957) припали всі труднощі відбудовного періоду зі створення навчально-матеріальної бази для відновлення діяльності довоєнних кафедр та організації нових. Значну підтримку в цьому Інститут отримав з боку Київської обласної лікарні, яку в 1944 р. Наркомздоров'я СРСР було затверджено в якості його навчальної бази та в котрій розмістилися переважна більшість клінічних і окремі теоретичні кафедри.

Наказом Народного Комісаріату охорони здоров'я СРСР від 21 березня 1944 р. були відновлені лікувальний і санітарно-гігієнічний факультети, а з 1945 р. почалася планова підготовка спеціалістів системи Міністерства охорони здоров'я.

У перші післявоєнні роки в Інституті було створено багато нових кафедр. Створення нових кафедр і розширення профільності перепідготовки спеціалістів призвело до суттєвого зростання обсягу роботи Інституту: якщо в 1944 р. було підготовлено всього 486 чоловік, то план на 1953 р. перевищував 1600 (директор — доцент В. Д. Братусь, 1957-1959 роки).

Наприкінці 50-х років Інститут очолив професор М. Н. Умовіст, який займав цю посаду протягом 25 років (1959-1984). Цей період відзначений важливими подіями в житті Інституту, що наклали відбиток на всю його подальшу діяльність. Вони пов'язані, по-перше, із значним зростанням кількості кафедр, що обумовлювалось потребами практичної охорони здоров'я, яка взяла з початку 60-х років курс на розширення, вдосконалення та

підвищення якості спеціалізованої медичної допомоги. По-друге, починаючи з 1965 р. і протягом понад чверті століття (до 1991 р.), Інститут був підпорядкований Міністерству охорони здоров'я СРСР. Саме потреби практичної охорони здоров'я визначали профільність кафедр, відкритих в Інституті протягом 1960-1984 років.

До початку 90-х років (ректор — професор В. М. Гирін, 1984-2002 роки) Інститут став одним із найбільших у СРСР і найпотужнішим в Україні навчальним закладом такого типу.

Новий період у діяльності Інституту розпочався в жовтні 1991 р. У нових умовах, що співпали з початком проведення реформи медичної освіти в Україні, Інститут зайняв пріоритетне положення в галузі післядипломної підготовки та перетворився в навчально-методичний центр МОЗ України з цієї проблеми. Окремі кафедри, наприклад, управління охороною здоров'я, медичної інформатики та обчислювальної техніки, були визначені МОЗ як провідні з відповідних проблем.

Відповідно до Концепції зазначеної реформи, орієнтованої на досягнення рівня підготовки лікарів у найбільш розвинених країнах світу, в 1992 р. були введені нові форми післядипломного навчання лікарів і провізорів, зокрема, передатестаційні цикли, очно-заочне навчання лікарів-інтернів, цикли підготовки з ряду спеціальностей керівників і викладачів інститутів і факультетів удосконалення лікарів медичних вузів. В умовах суверенної України були розроблені власні навчальні плани та програми, розроблені та впроваджені в навчальний процес атестаційні комп'ютерні системи для закладів і факультетів післядипломної освіти.

На цей період також припадає створення в Інституті нового та єдиного в країні, на той час, факультету підвищення кваліфікації викладачів (1993 р.).

Нові вимоги, висунуті Концепцією реформування вищої медичної і післядипломної освіти, запити практичної охорони здоров'я та поява нових наукових напрямів у діяльності кафедр мали істотний вплив на їх кількість і якісну структуру. Нового статусу Інститут набув після видання Кабінетом Міністрів України в п'яту річницю незалежності нашої держави постанови «Про створення Київської медичної академії післядипломної освіти» від 13 травня 1996 р. № 498, відповідно до якої на його базі було створено навчальний заклад нового типу — єдина, на той час, в Україні медична академія післядипломної освіти.

В ознаменування 80-річчя від часу заснування постановою Кабінету Міністрів України від 20 квітня 1998 р. № 513 «Про увічнення пам'яті П. Л. Шупика», Академії присвоєно ім'я видатного державного діяча та вченого — професора Платона Лукича Шупика (1907-1986), який двічі обіймав посаду міністра охорони здоров'я України (1952-1954, 1956-1969), зробив вагомий внесок у розвиток навчальної, наукової та матеріальної бази Академії, протягом 14 років (1965-1979) завідував кафедрою соціальної медицини та організації охорони здоров'я (тепер — кафедра управління охороною здоров'я).

Статус національного закладу Академія отримала відповідно до Указу Президента України В. А. Ющенка від 27 березня 2006 р. № 236/2006 «Про надання Київській медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика статусу національної».

Підсумовуючи шлях, пройдений від Клінічного Інституту Київської Спілки лікарів до Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, слід підкреслити, що історію закладу завжди творили кадри. Засновниками нових в Україні наукових шкіл стали вчені Академії М. М. Амосов, Ю. П. Вдовиченко, І. М. Ганжа, О. А. Євдощенко, Є. В. Коханевич, Ю. В. Вороненко, Є. Л. Мачерет, О. П. Мінцер, М. Є. Поліщук, М. М. Сергієнко, Л. В. Тимошенко, А. І. Тріщинський, О. О. Шалімов та інші.

І сьогодні одним із пріоритетів Академії є спадкоємність наукових знань. Ще перебуваючи в ранзі інституту, наш заклад вперше отримав право захисту дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (1963), а з 1967 — доктора медичних наук. Нині в Академії функціонують 11 спеціалізованих вчених рад із захисту докторських дисертацій за 17 спеціальностями.

Отже, сучасна НМАПО імені П. Л. Шупика — провідний в Україні центр із навчально-методичної роботи в галузі післядипломної освіти лікарів і провізорів. Щорічно в Академії розробляється й оновлюється понад 100 навчальних планів і програм циклів спеціалізації, стажування, ПАЦ і тематичного удосконалення, видається більше 60 найменувань навчально-методичної літератури для використання в навчальному процесі.

Щороку в Академії проводиться близько 1,5 тис. навчальних циклів, навчається 2,5 тис. інтернів і 23 тис. лікарів і провізорів.

Навчальна база Академії розміщується в теоретичному, учбово-лабораторному та морфологічному корпусах. Клінічна база складає майже 11 тис. ліжок у сучасних закладах охорони здоров'я (різних форм власності) м. Києва й області та наукових установах МОЗ і НАМН України. Щорічно науково-педагогічні працівники Академії надають кваліфіковану медичну допомогу понад 300 тис. хворих.

Наукові розробки вчених Академії цінують як в Україні, так і в світі. За останні 35 років учені Академії отримали понад 560 авторських свідоцтв на винаходи, деякі з них запатентовано в США, Італії та інших країнах. НМАПО імені П. Л. Шупика є засновником 40 наукових і науково-практичних видань.

У 2001 року НМАПО імені П. Л. Шупика перша з вищих медичних навчальних закладів України стала колективним членом Міжнародної кадрової академії (ЮНЕСКО). У 2006 році Академію включено в реєстри чотирьох організацій США: системи промислової класифікації (SIC), Універсальної системи кодифікованих даних (DUNS), системи роботодавців (EIN), кодифікованої системи НАТО (NATO CAGE) та Центральної реєстраційної системи (CCR). Це надає Академії можливості виступати в якості одержувача грантів Конгресу США та Національного інституту здоров'я США.

З 2008 року НМАПО імені П. Л. Шупика — колективний член Європейської академії природничих наук. З 2017 р. - член Великої хартії університетів (Magna Charta Universitatum).

Традицією в Академії є присудження почесних звань (Doctor Honoris Causa і Professor Honoris Causa) відомим ученим із зарубіжних країн. Почесними докторами Академії стали професор Теодор Хельбрюгге (Німеччина), професор Альберт Шинцель (Швейцарія), почесними професорами - Лауреат Альтернативної Нобелівської премії Джордж Вітулкас (Греція), професор Хубертус фон Фосс (Німеччина), професор Ктібор Вайс (Австрія), Тревор Гіббс (Великобританія), Мацей Сметанський (Польща).

Колектив НМАПО імені П. Л. Шупика на всіх етапах її існування вносив і вносить вагомий внесок до скарбниці української медицини, сприяючи проведенню реформи системи охорони здоров'я та вищої медичної школи України.

## ДО 25-РІЧЧЯ ЗАСНУВАННЯ ФАКУЛЬТЕТУ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ ВИКЛАДАЧІВ НАЦІОНАЛЬНОЇ МЕДИЧНОЇ АКАДЕМІЇ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

О. П. Мінцер, Л. Ю. Бабінцева

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Відомо, що освіта, як сфера людської діяльності, перш за все спрямована на здобуття нових знань. Беззаперечним є й той факт, що науковий підхід до всіх видів людської діяльності змушує освіту розвиватися швидшими темпами, ніж будь-яку іншу галузь діяльності, «...задовольняючи потреби суспільства та держави в технологічному розвитку шляхом взаємодії освіти та науки...» (Закон України «Про наукову і науково-технічну діяльність» від 26.11.2015 № 848-VIII).

**Метою** заснування першого в країні факультету підвищення кваліфікації викладачів (ПКВ), стала

реалізація **системного підходу** до вдосконалення знань і підвищення кваліфікації науково-педагогічних працівників (НПП) системи післядипломної медичної освіти.

Серед **основних завдань** сучасного факультету ПКВ виділимо такі:

- створення принципово нового центру підвищення кваліфікації НПП;
- формування нових професійних компетентностей НПП;
- застосування інноваційних технологій для реалізації змісту навчання, що передбачає його

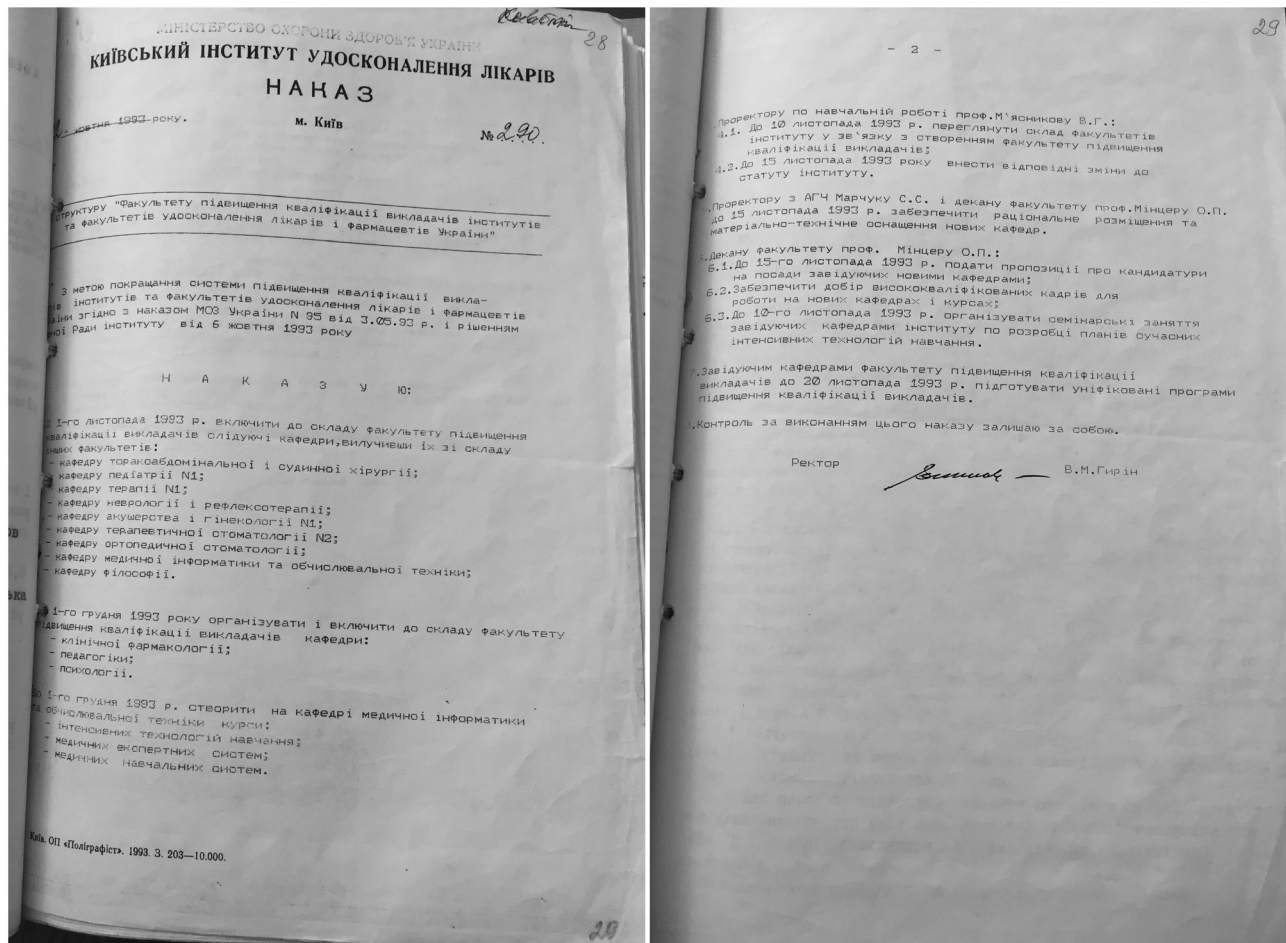


Рис. 1. Наказ про створення факультету ПКВ

диференціацію, індивідуалізацію, запровадження дистанційних, інформаційно – комунікаційних технологій навчання;

- створення адаптивних, міждисциплінарних і трансдисциплінарних програм підвищення кваліфікації НПП системи післядипломної освіти.

Починалась історія факультету в жовтні 1993 року, коли з метою покращання системи підвищення кваліфікації викладачів інститутів і факультетів удосконалення лікарів і фармацевтів України відповідно до наказу МОЗ України від 03.05.1993 № 95 та рішення Вченої ради Київського інституту удосконалення лікарів від 06.10.1993 було створено факультет підвищення кваліфікації викладачів (наказ від 22.10.1993 № 290). До складу факультету, що розпочав свою роботу з 01 листопада, входило 9 кафедр, ще три кафедри необхідно було створити протягом місяця (рис. 1).

Деканом новоствореного факультету став його ідейний натхненник — завідувач кафедри медичної інформатики професор О. П. Мінцер, який очолював факультет у 1993 – 2005 роках. Наступними деканами стали: в 2005 – 2015 роках — завідувач кафедри гематології та трансфузіології професор С. В. Видиборець; з 2015 року — професор кафедри медичної інформатики д.б.н. доцент Л. Ю. Бабінцева.

Натепер до складу факультету ПКВ входять 10 кафедр: гематології та трансфузіології; іноземних мов; клінічної лабораторної діагностики; медичної інформатики; патологічної та топографічної анатомії; педагогіки, психології, медичного та фармацевтичного права; променевої діагностики; радіології; судової медицини; філософії.

Сім із них — опорні в системі післядипломної медичної освіти за 12 спеціальностями. На п'яти кафедрах проводиться навчання лікарів-інтернів.

Щорічно на кафедрах факультету навчається понад 2600 слухачів на 32 клінічних базах. Серед яких для виконання основної мети факультет щорічно забезпечує підвищення кваліфікації біля 700 науково-педагогічних працівників і наукових співробітників України.

В педагогічному процесі науково-педагогічні працівники факультету використовують новітні інформаційні та педагогічні технології, зокрема дистанційне навчання, індивідуальне навчання, самонавчання, проблемно-орієнтоване навчання, навчання на робочому місці. Вдало застосовуються

системи управління навчанням – Moodle та Ilias. З 2017 року розпочалися дослідження по впровадженню SMART навчання.

Важливим напрямом наукової та інноваційної діяльності на факультеті стала підготовка здобувачів наукового ступеню.

Чотири кафедри факультету (іноземних мов, медичної інформатики, педагогіки, психології, медичного та фармацевтичного права, філософії) забезпечують виконання освітньої складової підготовки здобувачів наукового ступеню відповідно до постанови КМУ від 23.03.2016 № 261. Розроблено та впроваджено навчальні плани та програми нормативних і вибіркових дисциплін.

Достатньо широкий спектр спеціальностей обумовлює основні наукові напрями досліджень:

- Інформатизація охорони здоров'я та медичної освіти;
- Забезпечення сучасного трансферу знань;
- Оптимізація трансфузіологічного забезпечення;
- Судово-медичне оцінювання вогнепальних ушкоджень тіла та одягу;
- Сучасна патоморфологічна діагностика та встановлення клініко-морфологічних відповідностей при різних захворюваннях;
- Оптимізація променевої діагностики та променевої терапії;
- Дослідження застосування спеціальної термінології та еквівалентів її перекладу у формуванні рівня компетентності лікаря;
- Розроблення стратегії підготовки фахівців із лабораторної медицини відповідно до Європейських вимог.

Сьогодні НПП кафедр факультету працюють над такими тематиками:

- кафедра гематології та трансфузіології: “Вивчення закономірностей формування та удосконалення методів діагностики хронічних лімфопроліферативних, мієлопроліферативних захворювань і депересій кровотворення та оптимізація їх лікування і трансфузіологічного забезпечення”;
- кафедра іноземних мов: “Дослідження професійних аспектів використання спеціальної термінології і еквівалентів її перекладу у формуванні рівня компетентності лікаря (на базі спеціальності «Неврологія»)»;
- кафедра клінічної лабораторної діагностики: “Аналіз сучасного стану та розробка стратегії підготовки фахівців з лабораторної медицини відповідно до Європейських вимог”;

– кафедра медичної інформатики: “Розробка алгоритмів інформаційно-аналітичних процесів з видобування нових знань для оптимізації систем медичної освіти і управління медичною галуззю”;

– кафедра патологічної та топографічної анатомії: “Наукове обґрунтування сучасної патоморфологічної діагностики та встановлення клініко-морфологічних відповідностей при різних захворюваннях”;

– кафедра педагогіки, психології, медичного та фармацевтичного права: “Формування ключових професійних та загально гуманітарних компетенцій лікаря: педагогічний, психологічний, юридичний аспект”;

– кафедра променевої діагностики: “Алгоритм променевої діагностики при вторинній адентії та планування дентальної імплантації”;

– кафедра радіології: “Оптимізація променевої діагностики і променевої терапії раку передміхурової залози”;

– кафедра судової медицини: “Вогнепальна травма: морфологічні, медико-криміналістичні особливості ушкоджень та критерії їх утворення”;

– кафедра філософії: “Філософські засади медичної теорії та практики”.

На факультеті працюють: 6 експертних проблемних комісій, 3 спеціалізовані вчені ради за 7 спеціальностями; наукова школа професора О. П. Мінцера та наукова школа, що розвивається – професора В. Д. Мішалова.

Серед інших важливих здобутків факультету слід відмітити видання науково-практичних журналів, що входять до різних наукометричних баз, а три з них до переліку видань МОН України: “Медична інформатика та інженерія”, “Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа”, “Лабораторная диагностика. Восточная Европа”, “Променева діагностика, променева терапія”, “Український радіологічний журнал”, “Судово-медична експертиза” та інформаційно-аналітичний бюлетень “Радіологічний вісник”.

Учені факультету плідно співпрацюють з колегами професійних співтовариств: Міжнародна академія інформатизації, Європейська асоціація радіологів, Комітет освіти; Європейська асоціація фахівців ядерної медицини; Всесвітня федерація українських лікарських товариств (СФУЛТ); Європейське товариство радіаційних онкологів; Міжнародний комітет Червоного Хреста; Ягелонський університет (Республіка Польща); Університет імені Людвіг Максиміліана (Німеччина); Асоціація радіологів

Північної Америки; Асоціація сімейних лікарів Баварії тощо.

Візитівкою факультету стало функціонування з 2011 року всеукраїнського з міжнародною участю віртуального Інтернет-семінару “Інноваційні процеси в медицині та медичній інформатиці”. Семінар призначений для лікарів, провізорів, НПП ВНЗів України та інших. Участь у семінарі безкоштовна. Причому активна участь у семінарі надає учасникам безперервного професійного розвитку відповідно до наказу МОЗ України від 07.07.2009 № 484, п. 9 - 2 бали. Взяти участь у семінарі дуже просто — необхідно зареєструватися на порталі <http://www.inmeds.com.ua>.

Факультет підвищення кваліфікації викладачів безперервно розвивається. Продовжують удосконалюватися всі процеси управління якістю діяльності кафедр і деканату факультету. Відмітимо деякі важливі події останніх років:

– розроблення технології медичного електронного паспорту громадянина України та концепції інформатизації охорони здоров’я України;

– відкриття та функціонування в центрі симуляційних методів навчання Кабінету лабораторної медицини. Можливості кабінету дозволяють не тільки проводити навчання на сучасному обладнанні, але й виконувати наукові дослідження;

– адаптація та впровадження систем управління навчанням – Moodle та Ilias;

– проведення перших науково-практичних семінарів і майстер-класів із сучасних питань патологічної анатомії;

– розроблення принципів використання комунікаторів у практичній охороні здоров’я; здійснення пілотного впровадження комунікаторів у невідкладній медицині;

– функціонування англomовного клубу «Спілкуйся англійською!» (English Speaking Club), де всі бажаючі науково-педагогічні працівники та інші працівники академії вдосконалюють навички з усного мовлення;

– проведення перших науково-практичних семінарів із безоплатної вторинної правової допомоги.

Можна багато та змістовно розповідати про діяльність кожної кафедри факультету ПКВ, його працівників, оскільки головне надбання — це досвідчені висококваліфіковані професіонали своєї справи. Проте, завершуючи цей нарис зазначимо на майбутніх завданнях факультету, що відображено в його місії та баченні діяльності.

**Місія** факультету ПКВ: системне підвищення кваліфікації науково-педагогічних працівників для забезпечення високої якості освіти на основі корпоративного управління, трансляції світового та національного досвіду шляхом постійного врахування запитів кінцевого користувача освітніх і наукових послуг.

**Бачення** — лідер у підвищенні кваліфікації НПП в Україні, що забезпечує якісне вдосконалення професійної майстерності НПП, реалізацію їхнього безперервного професійного розвитку.

Базовим підрозділом заснування в жовтні 1993 року факультету підвищення кваліфікації викладачів стала кафедра медичної інформатики та обчислювальної техніки (нині — кафедра медичної інформатики). Оскільки весь 25-річний шлях факультету пов'язаний саме з розвитком і здобутками цієї кафедри представимо їх.

**Кафедра медичної інформатики** створена у 1986 році згідно з наказом від 02.01.1986 № 1 ГУУЗ Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) колишнього СРСР відповідно до рішення Всесоюзної наради активу робітників МОЗ щодо прискорення науково-технічного прогресу. Спочатку кафедра мала назву медичної інформатики та обчислювальної техніки, з 1996 року — медичної інформатики. З 1999 по 2015 роки до складу кафедри входив курс педагогіки та психології. Кафедра являється опірною в системі післядипломної медичної освіти (рис. 2).

Ініціатором створення першої кафедри медичної інформатики не лише в Україні, а й на теренах колишнього СРСР став відомий учений, доктор медичних наук професор, заслужений діяч науки і техніки України, дійсний член Міжнародної академії інформатизації та Української академії інформатики Мінцер Озар Петрович, який і нині її очолює.

Історія розвитку кафедри, як і самої науки інформатики, поки ще коротка, але дуже насичена яскравими подіями. За період свого існування кафедра стала однією з провідних в Україні.

За період існування на кафедрі пройшли підготовку понад десять тисяч слухачів, серед яких майже половина практичні лікарі. Також навчалися наукові співробітники та науково-педагогічні працівники закладів вищої медичної освіти України. Короткотривалі цикли на кафедрі пройшли понад 15 тисяч інтернів і слухачів суміжних циклів. Силами професорсько-викладацького складу створена автоматизована база даних, де зберіга-

ється інформація про всіх слухачів, які навчалися на кафедрі.

НПП кафедри проведено понад 300 циклів тематичного вдосконалення, серед яких такі: «Сучасні аспекти навчання з використанням інформаційних технологій», «Математичні методи оброблення інформації», «Доказова медицина», «Використання персональних комп'ютерів у медичній практиці», «Інтернет - втілення сучасних інформаційних технологій», «Інформаційні технології оброблення зображень в медицині», «Інформаційні технології в фармації», «Інформаційні аспекти передавання знань при БПР лікарів і провізорів» тощо.

Кафедра оснащена сучасними персональними комп'ютерами, що мають постійний доступ до Всесвітньої мережі Інтернет. У 2005 році за ініціативи кафедри створено науковий навчально-методичний центр дистанційної освіти (Центр ДО), оснащений потужним сучасним обладнанням. Кафедрою та Центром ДО вперше в Україні розпочато впровадження технологій дистанційного навчання та надання телемедичних консультацій.

Стратегічна мета розвитку сучасної кафедри медичної інформатики: 1) збереження статусу провідного центру розроблення та впровадження інноваційних технологій у медичну практику та медичну післядипломну освіту шляхом постійного врахування запитів кінцевого користувача освітніх і наукових послуг; 2) забезпечення консультативної мережі з впровадження та застосування новітніх інформаційних технологій у практику лікаря/провізора на основі використання сучасних принципів навчання.

Згадуючи понад тридцятирічну історію кафедри, необхідно зазначити вагомий внесок у становлення кафедри перших її викладачів, серед яких були: відомий учений доктор медичних наук професор Уваренко А. Р. (працював з 1988 по 2004 рр.), доктор фізико-математичних наук професор Чалий К. О.; доценти: Бутенко Л. М., Карпенко Л. М., Трушин Е. П., Шекунов А. В., Задорожна І. К., Спітковський А. І., Курчатова Г. В., Платонов С. О., Янченко Г. М., асистенти: к.б.н. Ватліцов Д. В., Нікольський О. І., Гемба В. М.

Сучасна кафедра медичної інформатики забезпечує щорічно проведення понад двадцяти циклів післядипломного навчання з медичної інформатики та кібернетики, математичного оброблення статистичних даних медичних досліджень, застосування новітніх інформаційних технологій і технологій передавання знань тощо.

Кожні 5 років оновлюється та видається Уніфікована програма післядипломного навчання лікарів і провізорів «Медична інформатика та кібернетика в охороні здоров'я та медицині» (остання редакція в 2017 році).

У 2016 році відповідно до вимог закону України «Про вищу освіту» для підготовки докторів філософії (PhD) в аспірантурі кафедру розроблено дванадцять нових навчальних планів і програм та відповідні методології викладання з нормативних навчальних дисциплін «Сучасні інформаційні технології у науковій діяльності та біостатистика» та «Управління науковими проектами (аналіз наукових проблем із точки зору отримання грантів)», дисциплін за вибором «Математичне моделювання в медицині та біології» та «Доказова медицина».

Наукові, педагогічні, технологічні й організаційні інновації кафедри є свідченням її потужного творчого потенціалу. Багато результатів роботи кафедри супроводжує слово «вперше».

На кафедрі постійно розробляються та впроваджуються нові технології. Так, лише за останні п'ять років серед науково – технологічних інформаційних інновацій слід назвати створення дистанційної системи оцінювання рівня знань у післядипломній медичній та фармацевтичній освіті; системи мультिवаріантного дистанційного

навчання лікарів та провізорів; медичного електронного паспорту громадянина України; обґрунтування автоматизованого робочого місця педагога з фармацевтичних дисциплін; наукове обґрунтування електронного паспорту слухача в системі післядипломної медичної освіти; застосування експрес – методу кірліан-графічної оцінки функціонального стану організму людини; обґрунтування до впровадження методу “Онкотест WM-01” в задачах скринінгу злоякісних пухлин; розроблена типова платформа для використання телевізійних каналів передачі інформації тощо.

Кафедра вперше в Європі провела сеанс ДН з проблем діагностики та лікування туберкульозу за участю вчених та фахівців США, Словаччини, Польщі та України. З боку України прийняли участь фахівці НМАПО імені П.Л. Шупика та Запорізького ДМУ, Інституту фтизіатрії та пульмонології АМН України.

Знову ж таки вперше в Україні кафедрою здійснена дистанційна перевірка знань керівників лікувальних закладів, розроблена типова платформа для використання телевізійних каналів передачі інформації.

Запропоновано систему типових навчальних планів з безперервного професійного розвитку (БПР) викладачів, сценарій проведення



Рис. 2. НПП кафедри медичної інформатики, 2018 рік

підвищення кваліфікації лікарів і провізорів за допомогою технологій дистанційного навчання. Спільно з кафедрою стоматології вперше проведений передатестаційний очно-заочний цикл зі стоматології з елементами дистанційного навчання для фахівців - стоматологів Закарпатської області (2007 р.). В рамках циклу проведений дистанційний контроль знань слухачів. З 2007 року розпочата робота щодо створення монотематичних навчальних відеофільмів. Підготовлені нормативи дистанційного навчання в післядипломній медичній (фармацевтичній) освіті. розроблена та подана до МОЗ України Концепція щодо визначення якості БПР на основі концепції кредитів. З урахуванням положень Концепції МОЗ України виданий наказ від 07.07.2009 № 484 «Про затвердження змін до Положення про проведення іспитів на передатестаційних циклах».

Отримано повноцінний доступ через Інтернет до міжнародних бібліографічних баз наукових публікацій медико-біологічного профілю. В рамках проекту HINARI Всесвітньої організації охорони здоров'я НМАПО отримала безкоштовний доступ до одного з найбільших у світі зібрань медико-біологічної літератури від видавництва Elsevier Science, Springer Verlag та електронних бібліотек BioMedCentral, Cochrane Collaboration та багатьох інших.

На кафедрі постійно створюються та впроваджуються нові технології. Так, лише за останні п'ять років серед науково-технологічних інформаційних інновацій слід назвати створення системи мультимедійного дистанційного навчання лікарів і провізорів; розробку системи дистанційного оцінювання знань слухачів; обґрунтування автоматизованого робочого місця педагога з фармацевтичних дисциплін; наукове обґрунтування електронного паспорту слухача (портфоліо) в системі післядипломної медичної освіти; застосування експрес-методу кірліан-графічної оцінки функціонального стану організму людини, розвиток нормативно правової бази з впровадження сучасних інформаційних технологій у медичну практику та медичну освіту. Також — мобільне навчання; конструктивна педагогіка; автоматизовані адаптивні системи контролю знань; застосування комунікаторів тощо. Важливе значення мають роботи кафедри по реалізації науково-практичного співробітництва шляхом створення віртуальних науково – навчально – виробничих комплексів. Подібні проблемно-орієнтовані комплекси створено з науково дослідними інститутами НАН України, а також приватними компаніями для реалізації державно-приватного партнерства.

Серед науково-педагогічних інновацій привертає увагу ряд розробок, що вперше запропоновані в Україні, а саме: впровадження технологій організації сучасних наукових проектів: віртуалізація та інтеграція досліджень тощо; створення моделі процесу сучасної актуалізованої адаптивної освіти; розробка системи навчальної допомоги у викладанні розділів щодо фінансування закладів охорони здоров'я на кафедрах управління охороною здоров'я в медичних вищих навчальних закладах України; принципи дистанційного передавання медичних знань. Підготовлено нормативи дистанційного навчання в післядипломній медичній (фармацевтичній) освіті. Ініціалізовано адаптацію та впровадження інформаційних систем – репозитарію (DSpace), систем управління навчанням (LMS) – систем Moodle та Ilias.

Останніми роками на кафедрі виконувалися такі науково-дослідні роботи: «Розробка алгоритмів інформаційно-аналітичних процесів з видобування нових знань для оптимізації систем медичної освіти й управління медичною галуззю», «Інформаційні технології в стратегії збереження та відновлення репродукції людини», «Теоретико-методологічне обґрунтування інформаційного моніторингу фармацевтичного ринку в забезпеченні здоров'я населення», «Теоретичне обґрунтування засад створення систем отримання, оброблення та передавання медичних знань за допомогою інформаційно-комунікативних та інформаційно-когнітивних технологій».

Продовжено створення електронної бази знань з медицини та фармації у форматі «Єдиного медичного простору». Розпочато дослідження в принципово новому напрямі – «Системна біологія та системна медицина».

НПП кафедри тільки за останні три роки опубліковано 152 роботи, у тому числі 3 монографії, 5 методичних рекомендацій, отримано 3 патенти на винахід, 2 навчальних посібника, 4 нововведення, а також 135 статей та тез, у тому числі в закордонних журналах – 11, в наукометричних журналах – 49. Зроблено доповідей на з'їздах 57, у тому числі міжнародних – 29.

З 2006 р. відроджено спеціальність 14.03.11 – «Медична та біологічна інформатика і кібернетика» (медичні та біологічні науки), при НМАПО імені П.Л. Шупика створено спеціалізовану вчену раду Д 26.613.10 по захисту дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора наук (голова

– професор О. П. Мінцер) і відкрито аспірантуру з цієї спеціальності.

З 2008 року видається науково-практичний журнал «Медична інформатика та інженерія» (головний редактор – професор О. П. Мінцер), що має статус видання МОН України та включено до міжнародних наукометричних баз Index Copernicus, Ulrichs Web, Directory of Open Access Journals, Google Scholar.

З червня 2011 року функціонує Всеукраїнський із міжнародною участю віртуальний Інтернет-семинар «Інноваційні процеси в медицині та медичній інформатиці».

З 2014 року в НМАПО імені П.Л. Шупика під керівництвом професора О.П. Мінцера функціонує наукова школа «Медична та біологічна інформатика і кібернетика».

Кафедра стала ініціатором створення Всеукраїнської громадської організації «Асоціація спеціалістів з медичної інформатики, статистики та біомедичної техніки», разом з якою щорічно проводить науково-методичні конференції з міжнародною участю «Інформаційні технології в охороні здоров'я та практичній медицині». Активно співпрацює зі світовим співтовариством за програмою створення єдиного медичного та освітнього простору, з питань застосування новітніх інформаційних технологій у практичній медицині. Неодноразово брала участь у міжнародних виставках, симпозіумах, семінарах та конференціях, де представляла свої розробки, за що відзначено почесними дипломами.

З 1999 по 2015 роки до складу кафедри медичної інформатики входив курс педагогіки та психології, що був започаткований у 1995 р., коли за наказом ректора КДІУЛ у складі факультету підвищення кваліфікації викладачів була створена кафедра педагогіки та психології. Перший завідувач кафедри та її засновник — доктор педагогічних наук, професор М. В. Черпінський.

На початку своєї діяльності (вересень-грудень 1995 р.) кафедра забезпечувала викладання психолого-педагогічного модулю циклу «Сучасні аспекти навчання в медицині», організованого кафедрою медичної інформатики та обчислювальної техніки, а в січні 1996 р. стала проводити самостійні цикли. Співробітники підрозділу за 16 років провели понад 120 циклів тематичного вдосконалення, де підвищили психолого-педагогічну кваліфікацію близько 2000 викладачів. Усього затверджено 11 навчальних планів для циклів тематичного

вдосконалення викладачів. Для аспірантів проводились цикли — «Основи педагогіки і психології», для інтернів — «Основи практичної медичної психології у діяльності лікарів». Короткострокові курси пройшли понад 5 тисяч інтернів і слухачів суміжних циклів. З 2016 року відновлено як самостійну кафедру педагогіки, психології, медичного та фармацевтичного права.

Науково-педагогічна робота кафедри є соціально значущою, про що свідчить постійний інтерес до неї з боку засобів масової інформації та чисельні інтерв'ю на сторінках газет і журналів, на телебаченні.

Серед сучасних стратегічних напрямів роботи кафедри виділимо такі: впровадження дистанційних форм підготовки лікарів і провізорів; розробка й обґрунтування методів і засобів підготовки лікарів до ефективної професійної діяльності; впровадження принципів доказової медицини в організацію наукової діяльності; розроблення питань якості та індивідуалізації освіти; впровадження технологій телемедицини; дослідження з питань автоматизованих атестаційних і навчально-контролюючих систем, електронної медичної документації та технології електронної медичної паспортизації; розробка і впровадження концепцій єдиного медичного освітнього простору та навчання на робочому місці.

Основні пріоритети розвитку кафедри медичної інформатики такі: впровадження систем управління навчанням, що є етапом імплементації технологій дистанційного персоналізованого адаптивного навчання та динамічного моніторингу якості отриманих знань; створення школи з системної біології та системної медицини; застосування принципів холистичного підходу до процесу навчання та проведення біомедичних досліджень.

УДК 519.1 + 612.089

DOI: <https://doi.org/10.11603/mie.1996-1960.2018.3.9462>

## КАРДІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ МЕРЕЖЕВОЇ МЕДИЦИНИ

О. П. Мінцер, В. М. Заліський<sup>1</sup>

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика*

*<sup>1</sup>ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології  
імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України»*

У статті подано короткий огляд основних публікацій із мережевої медицини та застосування комплексного мережевого аналізу білкових взаємодій у вивченні захворювань людини. З огляду на функціональні взаємозалежності між молекулярними компонентами в клітині людини, захворювання рідко є наслідком аномалії в одному гені, але відображає комплексні аномалії внутрішньоклітинної мережі. Нові інструменти мережевої медицини пропонують платформу для системного вивчення не лише молекулярної складності конкретного захворювання (що веде до ідентифікації модулів і шляхів захворювання), але також і молекулярних відносин між явно вираженими (патогенними) фенотипами.

Постулюється, що, виявляючи нові гени захворювань, необхідно визначити біологічну значимість пов'язаних із захворюванням мутацій, виявлених у результаті досліджень геному в цілому, та повного секвенування геному, а також виявлення мішеней і біомаркерів складних захворювань.

Робиться також висновок, що мережева медицина й онтологія знань мають багато спільного як у стратегії створення, так і в технологіях використання. Проте завдання багатовимірною моделювання сьогодні переважно виконуються в стратегії «онтологія знань». Те ж можна сказати й про освіту, де онтологічні рішення більш популярні.

Увагу приділено питанням мережевого взаємозв'язку різних кардіологічних захворювань на молекулярному та фенотипічному рівнях. Багато захворювань серця розглядаються за допомогою комплексних клінічних фенотипів, що формуються в результаті інтегративного впливу на молекулярному (інтерактомному), генетичному (геномному) та екологічному (метаболомному) рівнях.

**Ключові слова:** мережева медицина, захворювання серця, мережевий аналіз, міждисциплінарний підхід, внутрішньоклітинна сигналізація, мульти «оміксні» дані, молекулярні мережі, біоінформаційний ресурс, онтології знань.

## CARDIOLOGIC ASPECTS OF NETWORK MEDICINE

O. P. Mintser, V. M. Zalisky<sup>1</sup>

*Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education*

*<sup>1</sup>National Scientific Center «M. D. Strazhesko Institute of Cardiology» NAMS of Ukraine*

**Background.** The article provides a brief overview of the main publications on networked medicine and the application of an integrated network analysis of protein interactions in the study of human diseases. Given the functional interdependencies between the molecular components in a human cell, the disease is rarely a consequence of an anomaly in one gene, but reflects a complex anomaly of the intracellular network. New tools of network medicine offer a platform for a systematic study not only of the molecular complexity of a specific disease, leading to the identification of modules and pathways of the disease, but also the molecular relationships between manifestly (pathogenic) phenotypes.

**Results.** The purpose of the study: summarize the results of using the methodology of network medicine, primarily in cardiology.

It is postulated that, when revealing new disease genes, it is necessary to determine the biological significance of disease-related mutations identified as a result of genome studies as a whole, and complete sequencing of the genome, as well as for detection of targets and biomarkers of complex diseases.

**Conclusions.** Network medicine and the ontology of knowledge have much in common both in the creation strategy and in the technologies of use. However, the tasks of multidimensional modeling are now preferably performed in the «knowledge ontology» strategy. You can also say about education, where ontological solutions are more popular.

Attention is given to the issues of network interconnection of various cardiac diseases at the molecular and phenotypic level. Many diseases of the heart are examined with the help of complex clinical phenotypes formed as a result of integrative influence on the molecular (interactive), genetic (genomic) and ecological (metabolic) levels.

**Key words:** network medicine, cardiac diseases, network analysis, interdisciplinary approaches, intracellular signaling, multi «omics» data, molecular networks, bioinformatic resource, knowledge ontology.

## КАРДИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СЕТЕВОЙ МЕДИЦИНЫ

О. П. Минцер, В. Н. Залесский<sup>1</sup>

*Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика  
<sup>1</sup>ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии  
имени академика Н. Д. Стражеско» НАМН Украины»*

В статье представлен краткий обзор основных публикаций по сетевой медицине и применению комплексного сетевого анализа белковых взаимодействий в изучении заболеваний человека. Учитывая функциональные взаимозависимости между молекулярными компонентами в клетке человека, заболевание редко является следствием аномалии в одном гене, но отражает комплексные аномалии внутриклеточной сети. Новые инструменты сетевой медицины предлагают платформу для систематического изучения не только молекулярной сложности конкретного заболевания (приводит к идентификации модулей и путей заболевания), но также и молекулярных отношений между явно выраженными (патогенными) фенотипами.

Постулируется, что, выявляя новые гены заболеваний, необходимо определять биологическую значимость связанных с заболеванием мутаций, выявленных в результате исследований генома в целом, и полного секвенирования генома, а также выявления мишеней и биомаркеров сложных заболеваний.

Сделан вывод о том, что сетевая медицина и онтология знаний имеют много общего, как в стратегии создания, так и в технологиях использования. Однако задачи многомерного моделирования в настоящее время предпочтительно выполняются в стратегии «онтология знаний». То же можно сказать и об образовании, где онтологические решения более популярны.

Внимание уделено вопросам сетевой взаимосвязи различных кардиологических заболеваний на молекулярном и фенотипическом уровне. Многие заболевания сердца рассматриваются с помощью комплексных клинических фенотипов, формирующихся в результате интегративного влияния на молекулярном (интерактомном), генетическом (геномном) и экологическом (метаболомном) уровнях.

**Ключевые слова:** сетевая медицина, заболевания сердца, сетевой анализ, междисциплинарный подход, внутриклеточная сигнализация, мульти«омиксные» данные, молекулярные сети, биоинформационный ресурс, онтологии знаний.

**Вступ.** Під терміном «мережева медицина» зазвичай розуміється наукова дисципліна, що стрімко розвивається та заснована на мережевому об'єднанні масивів даних клінічних і функціональних досліджень [26]. Її основні завдання пов'язані з ідентифікацією стану пацієнта, запобіганням ускладнень і лікуванням захворювань. Ця сфера зосереджується на використанні мережевої топології і мережевої динаміки в ідентифікації хвороб і розробці відповідних лікарських засобів [59]. Основним принципом мережевої медицини (і, більш глобально, системної біології) є використання методів математичного моделювання для розуміння мережевих процесів молекулярної, генетичної, клітинної та тканинної взаємозалежності [1, 4, 15, 68]. Отже, методологічно мережева медицина використовує логіку мережевої топології і мережевої динаміки, що дозволяє прогнозувати перебіг патологічного процесу, можливі ускладнення та результати.

Минуло перше десятиліття після запропонованої концепції мережевої медицини [11] і мережевий підхід у медицині, що революціонізував, виявився вельми істотним [34].

Насамперед, філософія «мережевої медицини» забезпечила краще розуміння захворювань людини на системному рівні. До того ж, було висловлено припущення, що мережева медицина може запропонувати необхідні передумови для використання системного підходу в лікувальних і діагностичних інноваційних рішеннях [25]. Виявилось, що фармакологічні програми також можуть розвиватися в рамках мережевого підходу завдяки створенню лікарських засобів (ЛЗ), що включають білки — регулятори внутрішньоклітинних сигнальних шляхів [42]. Пізніше було звернуто увагу на мережеві білок-білкові взаємодії у виробництві лікарських засобів [66]. Запропоновано навіть оригінальний тренд мережевої медицини «думай глобально, дій локально» з метою обліку фенотипічних ознак захворювання в рамках глобального регулювання на мережевому рівні [10]. Сьогодні цільовий ресурс мережевої медицини включає виявлення біомаркерів, створення нових препаратів, прогнозування побічних ефектів ліків, розроблення нових методів діагностики та лікування [54]. Відзначено важливість мережевого підходу для розуміння патогенезу захворювань на основі використання інформаційних технологій у медицині [3, 4, 18].

**Мета дослідження:** узагальнити підсумки використання методології мережевої медицини, насамперед, у кардіології.

**Результати та їх обговорення.** Міждисциплінарний підхід у мережевій медицині виявився вкрай важливим, оскільки забезпечив інтеграцію експериментальних і обчислювальних технологій збору та аналізу медичних даних [4, 9].

Дані в мережевій медицині часто застосовуються для математичного моделювання та багаторівневої інтеграції діагностики подій в епігеноміці, транскриптоміці, протеоміці та інших «оміках» за впливу мережевих елементів процесу внутрішньоклітинної сигналізації в органелах, клітинах, тканинах і органах [2, 5, 7, 44, 67]. При проведенні досліджень методами математичного моделювання інформація, що часто надходить, використовується для адаптації процесу збору даних біомедичних вимірювань і їх інтеграції з мережевими реакціями щодо хворого організму [57]. Отже, для успішного системного аналізу в мережевій медицині потрібно застосовувати інтердисциплінарний або навіть трансдисциплінарний підхід.

З огляду на процеси еволюції, структуру і механізми функціонування мереж внутрішньоклітинної сигналізації (угруповання сигнальних молекул), можна точно позиціонувати білкові компоненти (білок-білкові взаємодії між глобулярними доменами і короткими лінійними пептидними мотивами), що грають ключову роль в ініціації і розвитку хвороби [17, 20, 22, 31]. У багатьох випадках ці компоненти не мають прямого відношення до конкретного захворювання, проте їх стимуляція або пригнічення може надавати благотворний вплив на сигнальні шляхи в клітинних мережевих структурах [13]. Водночас, фармакологічна модуляція процесів сигналізації у клітинних мережах може вплинути на стійкість клітин до патологічних стимулів, підвищуючи функціональну надійність здорових і знижуючи стійкість пухлинних клітин до хіміотерапії [29].

Необхідно відзначити, що в центрі уваги мережевої медицини знаходяться й альтернативно змінені мережі молекул внутрішньоклітинної сигналізації, що сприятимуть розвитку патологічного процесу. Ця сфера є одним із напрямів, де мережеві підходи можуть допомогти в отриманні додаткової цінної інформації для вивчення онтогенезу. Наприклад, міжклітинні зв'язки між білками, що зв'язані з мембраною та які секретиуються, виявили

здатність деяких фіброblastів отримувати пухлинний фенотип [40].

Вельми взаємопов'язаний характер взаємодії на молекулярному рівні означає, що важко (якщо не суперечити інтуїції) вважати хвороби незмінно незалежними одна від одної. Дійсно, різні модулі хвороби можуть перекриватися, так що вплив, викликаний одним захворюванням, може впливати на інші модулі хвороб [14]. Систематичне картування таких мережевих залежностей між патологічними фенотипами та їх модулями хвороби привело до появи концепції хвороби [12], що представляє карти хвороб, вузли яких є захворюваннями, а зв'язки яких є різними молекулярними зв'язками між сполученими з хворобою клітинними компонентами. Розкриття таких зв'язків між захворюваннями не тільки допомагає нам зрозуміти, як різні фенотипи, що часто фігурують у різних медичних субдисциплінах [36], пов'язані на молекулярному рівні, але також може допомогти зрозуміти, чому певні групи захворювань виникають разом. Супутня захворюваність ідентифікує умови їх виникнення та пропонує ідеї, що можуть дати нові підходи до профілактики, діагностики та лікування захворювань. Підходи, засновані на методі, можуть також допомогти у відкритті ЛЗ, зокрема коли йдеться про використання схвалених ліків для лікування молекулярно пов'язаних захворювань. Потім ми розглянемо побудову таких карт хвороб і наслідки спостережуваних асоціацій захворювань. Серед ключових завдань для мережевої медицини, пов'язаних з онкогенезом, є подолання труднощів терапії пухлин з трансформованими шляхами сигнальної трансдукції у бластомних клітинах [24, 28]. Однак, як це не парадоксально, протипухлинні препарати можуть сприяти стійкості ракових клітин (а не їх ослабленню) шляхом активізації сигнальних шляхів білок-білкової взаємодії у бластомних клітинах різної токологічної архітектури, пригнічуючи функціонування контурів керування біологічного зворотного зв'язку [46].

Якщо раніше дослідники — біохіміки звертали увагу на ферменти та їх альтернативні копії (ензимопатії), то на сьогодні основна увага пов'язана з вивченням впливу змін білків сигнальних шляхів на функціонування ферментів на системному рівні [56].

Одним із ключових ферментів основних сигнальних шляхів (multipathway) перехресного аналізу (crosstalks) [63], а також таргетних білків клітинних сигнальних шляхів [42] є кінази. Кіназні домени та

їхні цільові мотиви (наприклад, специфічні послідовності амінокислот у білковому субстраті) добре відомі і зібрані в такі біоінформаційні ресурси, як Phosphosite і dbPAF [19], для системного виявлення й аналізу в мережі кіназ і фосфопротеїнів за допомогою обчислювального алгоритму NetPhorest [32].

Методи порівняльної фосфопротеоміки дозволили краще розуміти роль сигнальних білків у нормальному клітинному зростанні та пухлинній трансформації [43]. Порівняно недавно дані повнокомплектного секвенування були використані для прогнозування впливів генних мутацій, які змінюють мережеві властивості білків сигнальних шляхів і зумовлюють виникнення пухлинного фенотипу [21].

Як зазначено в роботі [51], системний підхід дозволяє просувати домінуючу роль фосфатаз як регуляторів просторово-часового проведення систем фосфорилування білків у клітинах (як локально, так і дистантно), що дозволяє використовувати їх як терапевтичні лінії на системному рівні. Розроблено [35] стратегію фосфатому (phosphatome) людини, що дозволяє оцінити значення участі фосфатаз у механізмах регуляції гомеостазу фосфопротеїнів на основі зіставлення продуктів функціонування мережевих генів у процесі фенотипічного скринінгу набору генів людини, які містять домени фосфатаз і модулюють активність специфічних сигнальних шляхів розвитку внутрішньоклітинних процесів клітинного росту. При цьому програмне забезпечення CellNOpt (Cell Net Optimizer) [30] дозволяє оптимізувати узгодженість між логічними моделями передбачень і наборами експериментальних даних із загальною візуалізацією мережевих моделей клітинного росту.

Як відомо, кінази, фосфатази та інші ферменти специфічно зв'язуються зі своїми білковими субстратами і/або регуляторними пептидними мотивами. Також мотиви, зазвичай у вигляді коротких залишків, локалізовані в невідповідних областях функціональних модулів захворювань (кластерів), що є частиною інтерактомної мережі [6]. Найбільш повним сховищем пептидних мотивів є ресурс SLiMs (ELM, <http://elm/en.org>), розроблений для їх збору, зберігання та застосування [58]. Гнучкість даного сайту зв'язування різних конформаційних особливостей білкових регіонів дозволяє за допомогою якорного (anchor) способу прогнозування здійснювати прогноз невідповідності цільових регіонів вторинної структури білка.

Сканування кількох сотень протеомів показало, що виникнення невідповідності зв'язування істотно підвищується з виникненням патологічних змін в організмі, порівняно з процесом невідповідного зв'язування в здоровому організмі [37].

Передбачення конформаційних змін невідповідних білків, пов'язаних із онкогенезом, дозволило виявити роль білків теплового шоку в кооперації з мережевими білками сигнальної трансдукції при імунотерапії злоякісних новоутворень [65]. Як передбачається, лінійні пептидні мотиви (не більше ніж 10 залишків), що виникають спочатку в невідповідних областях і відображають посттрансляційні зміни структури доменів, можуть бути індукторами мутацій у глобулярних білкових доменах, які призводять до виникнення онкологічного процесу [23].

Білкові молекули в складі скаффолдів — біоінженерних платформ за взаємодії з білками клітинної сигналізації дозволяють створювати надійні центри обробки сигналів у мережевих структурах скаффолду, як природних, так і штучних [50]. Однак, незважаючи на зростаючу кількість конкретних прикладів найважливіших білків біоінженерних плейферм (зокрема білків сигнальних шляхів; ферментів модифікаторів ендосом: фосфатаз, убіквітинлігаз; а також транскрипційних і посттранскрипційних регуляторів) у сигнальному ресурсі скаффолдів, масштаб і складність здійснених теперішніх експериментальних підходів є не достатніми для оптимального усвідомлення системних ефектів за використання білків — скаффолдів у лікуванні захворювань [52].

Кількісне моделювання — побудова логіко-математичних моделей молекулярних мереж у клітині отримує розвиток на основі зміни базових масивів даних, отриманих у результатах використання прямих методів молекулярної візуалізації *in vivo* [55]. Вони включають методи світлооптичного (FA, fluorescence analysis; FRAP, fluorescence recovery after photobleaching; FLIP, fluorescence loss in photobleaching; FCS, fluorescence correlation spectroscopy; FRET, fluorescence resonance energy transfer), акустооптичного, КТ (комп'ютерного томографічного), МРТ (магнітно-резонансно томографічного), ПЕГ (позитронно-емісійно томографічного), ОФЕКТ (однофотонно-емісійно комп'ютерного томографічного) та інших методів прижиттєвої візуалізації [2, 47].

На сьогодні уявлення про скоординовані реакції і дії низки молекул сигнальної трансдукції

у клітині істотно розширилися завдяки розробці інструментів для візуалізації та аналізу молекулярних мереж, шляхів і омїкських даних [49, 64]. Вони використовуються в спеціалізованих базах великої місткості для зберігання і систематизації молекулярно-біологічних даних (PHOSIDA, PhosphoSitePlus, Phospho.ELM, Net-PhosK, Predikin, Scansite — білок-білкової взаємодії; EDGEDb, REDfly, JASPAR, ENCODE, PAZAR, ABS, ORegAnno — транскрипційно-регуляторної взаємодії; miRBase, PutMir, miRanda, Target Scan, miRecords — мікроРНК / мРНК-мішеней). Багато з цих баз даних є універсальними в спеціалізованих сферах знань, проте вони не забезпечують позиціонування комплексної картини багаторівневої регуляції і вимагають зусиль міждисциплінарних фахівців [30] для краудсорсингу з метою генерації високоякісних надійних результатів.

Комплексний підхід до мережевого моделювання передбачає для підвищення ефективності мережевого аналізу залучення широкого кола дослідників різних спеціальностей (за межами основної групи). Така технологія, як відомо, отримала назву краудсорсингу і в ряді випадків дозволяє оптимізувати / реконструювати клітинні сигнальні мережі для передбачення подій з експресії генів у сфері реверс-інжинірингу (зворотної інженерії білків і генних мереж) [53]. Поряд із DREAM в академічних дослідженнях у рамках мережевої медицини отримали розвиток такі краудсорсингові ініціативи, як CAPRI (Critical Assessment of Prediction of Interaction) — критична оцінка передбачення третинної структури білка, FlowCAP (Critical Assessment of Automated Flow Cytometry data analysis) — критична оцінка аналізу даних методу автоматизованої проточної цитометрії [30].

Мережевий аналіз регулярних молекул отримав інтенсивний розвиток при вивченні патогенетичних механізмів багатьох захворювань людини [45] і включає в себе дані з хронічної обструктивної хвороби легень [8], пухлин молочної залози [60], шлунково-кишкових розладів при хворобі Крона [61], а також дані з ідентифікації молекул-мішеней за реалізації фармакотерапевтичних програм [39].

Використання принципів мережевого аналізу послужило основою для розшифрування механізмів взаємодії між шляхами внутрішньоклітинної сигналізації, що регулюють процеси клітинної проліферації, запалення, тромбозу, апоптозу, ремоделювання і фіброзу при серцево-судинних захворюваннях. Мережевий аналіз коекспресії

генів, проведений на основі мікрочипових даних щодо ідентифікації білків периферичної крові (за допомогою програмного забезпечення DAVID і аналітичного пакета SubpathwayMiner, а також бібліотеки генів Limmos для аналізу мікрочипових даних) у пацієнтів із ішемічною хворобою серця показав, що 20 специфічних модулів (із загального інтерактомного пакета — 3711) були пов'язані зі шляхами сигналізації, характерними для гіпертрофічної кардіоміопатії [33]. До того ж, 30 топ-генів були відібрані як ключові одиниці головного модуля (кластеру) контролю активності антиоксидантного ферменту — глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (G6PD), недостатні рівні якого були пов'язані з дисфункцією ендотелію, підвищеною судинною жорсткістю і розвитком артеріальної гіпертензії.

За даними Стокгольмського багатоцентрового дослідження повногеномного аналізу експресії генів атеросклерозу [38], методом кластеризації функціонально пов'язаних генів було визначено так званий модуль атеросклерозу («альфа модуль» з 128 генів), що включає генетичні фактори ризику ішемічної хвороби серця. Наприклад, домени TEM1 (transendothelial migration of leukocytes), LIM (LDB2 — LIM domain binding 2), що виявилися привабливими мішенями при лікуванні атеросклерозу.

Інші дослідники застосували мережевий аналіз для визначення прогнозу після інфаркту міокарда [48, 62]. Відомо, що ішемічне посткондиціонування завдяки кардіопротекторному механізму здійснює захист міокарда після інфаркту шляхом зниження проявів ішемії. Біоінформаційний аналіз дав можливість оцінити ступінь залучення мережевих білків у реакції захисту після інфаркту міокарда. Виявлено також експресію HSP90, арил-вуглеводного рецептора (AhR) і бета-тубуліну, що беруть участь як молекули сигнальної трансдукції у відновних процесах у міокарді. Автори вважають [48], що поліпшення серцевої функції після ішемічного посткондиціонування (підвищення фракції викиду лівого шлуночка) в постінфарктному періоді обумовлено зменшенням пошкодження кардіоміоцитів завдяки зниженій регуляції AhR-сигналізації і сприяє скороченню розмірів зони інфаркту. Виявилось, що інформація, закодована в мережевій структурі білків запалення, може зумовити клінічний результат після інфаркту міокарда [27]. Автори запропонували специфічну панель генів біомаркерних білків (TRAF2, SHKBP1 і UBC), а також модулі (асоційовані з запаленням) зі значною часткою регуляторів транскрипції,

включаючи набір мікроРНК, який володіє точною прогностичною релевантністю в клініці гострої коронарної недостатності.

Системний підхід все частіше став використовуватися при вивченні нових патогенетичних механізмів, що лежать в основі первинної кардіоміопатії, а також міжклітинної (фібробласти-моноцити) взаємодії при серцевих аритміях [14]. Досягнуто певних успіхів в оцінці процесу ремоделювання кардіоміоцитів [16] і в ідентифікації біомаркерів при вірусному ендокардиті [12], а також в протекційному профілюванні стрес-білків після ішемічно-реперфузійної альтерації міокарда [48].

В окремих випадках системний підхід застосовується для критичного аналізу даних, отриманих у дослідженнях загальногеномних асоціацій (GWAS — genome-wide association study) генетичних варіантів при дилатаційній кардіоміопатії. Системні GWA-дослідження даних включають близько 280 000 варіантів генів. Порівняння з контролем у 909 пацієнтів з дилатаційною кардіоміопатією (на основі використання бази даних Кіотської енциклопедії генів і геномів — Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG, <https://www.genome.jp/kegg/>), що включає 285 сигнальних шляхів), виявило статично значущі відмінності між групами пацієнтів із даною кардіологічною патологією [41].

На завершення слід також відзначити подібності та відмінності стратегій «мережевої медицини» і «онтології знань».

Термін «онтологія» в нинішньому трактуванні і особливо стосовно штучного інтелекту вживається в контексті з такими поняттями, як концептуалізація знання, моделі знань, системи, засновані на знаннях. При цьому під концептуалізацією розуміється процес переходу від подання проблемної

області на природній мові до точної специфікації цього опису на деякій формальній мові, орієнтованій на комп'ютерне уявлення.

Отже, онтологія — це формально представлені концептуалізовані знання про предметну область.

Онтологія на сьогодні виключно широко застосовується в біологічних і медичних дослідженнях, але якщо мережева медицина орієнтується на двовимірний простір (в окремих випадках три-, чотиривимірний), то в онтологіях зазвичай застосовуються багатовимірні образи. Тому наукові та клінічні моделі більш орієнтовані на мережеві моделі, а освітні — на онтології.

### Висновки.

1. Мережева медицина необхідна для кращого розуміння патогенезу захворювань на системному рівні. Функціональні взаємозалежності між молекулярними компонентами в клітині людини та при захворюваннях рідко є наслідком аномалії в одному гені, але відображають комплексні аномалії внутрішньоклітинної мережі. Нові інструменти мережевої медицини пропонують платформу для систематичного вивчення не тільки молекулярної складності конкретного захворювання (що приводить до ідентифікації модулів і шляхів захворювання), але також і молекулярних відносин між явно вираженими (патогенетичними) фенотипами.
2. Мережева медицина й онтологія знань мають багато спільного, як у стратегії створення, так і в технологіях використання. Проте завдання багатовимірного моделювання сьогодні переважно виконуються в стратегії «онтологія знань». Те ж можна сказати і про освіту, де онтологічні рішення більш популярні.

### Література.

1. Амосов Н. М. О возможностях кибернетики в медицине / Н. М. Амосов, О. П. Минцер, Б. Л. Палец // Кардиология. — 1977. — № 7. — С. 19–25.
2. Залесский В. Н. Протеомный анализ секрета мезенхимальных стволовых клеток / В. Н. Залесский // Мезенхимальные и опухолевые стволовые клетки: механизмы иммуновоспалительной модуляции стволовых клеток при персонализированной клеточной реабилитации больных с мультифакторными и онкогематологическими заболеваниями : монография / А. С. Тимченко, В. Н. Залесский. — К. : Між-

регіональний видавничий центр «МЕДІНФОРМ», 2018. — С. 275–306.

3. Минцер О. П. Новые информационные технологии в медицине / О. П. Минцер // Журнал практ. врача. — 2008. — № 3. — С. 22–33.
4. Минцер О. П. Концептуально-технологічні підходи в створенні єдиного медичного освітнього проекту / О. П. Минцер // Мед. інформатика та інженерія. — 2015. — № 1. — С. 5–8.
5. Albert R. Statistical mechanics of complex networks / R. Albert, A. L. Barabasi // Rev. Mod. Phys. — 2002. — Vol. 74, No. 1. — P. 47–97.

6. A million peptide motifs for the molecular biologist / P. Tompa, W. E. Davey, T. J. Gibson, M. M. Babu // *Mol. Cell.* — 2014. — Vol. 55, No. 2. — P. 161–169.
7. An empirical framework for binary interactome mapping / K. Venkatesan, J. F. Rual, A. Vazquez [et al.] // *Nature Methods.* — 2008. — Vol. 6, No. 1. — P. 83–90.
8. A system biology approach reveals a link between systemic cytokines and skeletal muscle energy metabolism in rodent / P. K. Davidsen, J. M. Herbert, P. Antczak [et al.] // *Genome Med.* — 2014 — Vol. 6, No. 8. — P. 59.
9. Arrell D. K. Network systems biology for drug discovery / D. K. Arrell, A. Terzic // *Clin. Pharmacol.* — 2010. — Vol. 88(1). — P.120–125.
10. Barabási A. L. Network medicine: a network-based approach to human disease / A. L. Barabási, N. Gulbahce, J. Lasczalzo // *Nat. Rev. Genet.* — 2011. — Vol. 12, No. 1. — P. 56–68.
11. Barabási A. L. Network medicine — from obesity to the “diseasome” / A. L. Barabási // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — Vol. 357, No. 4. — P. 404–407.
12. Bioinformatics multivariate analysis determine a set of phase-specific biomarker candidates in a novel mouse model for viral myocarditis / S. Omura, E. Kawai, F. Sato [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Genet.* — 2014. — Vol. 7, No. 4. — P. 444–454.
13. Börner K. Network science / K. Börner, S. Sanyal, A. Vespignani // *Annual review of information science and technology.* — 2007. — Vol. 41, No. 1. — P. 537–607.
14. Brown T. R. Computational approaches to understanding the role of fibroblast-monocyte interaction in cardiac arrhythmogenesis // T. R. Brown, T. Krogh-Madsen, D. J. Christini // *Biomed. Res. Int.* — 2015. — Vol. 2015. — P. 465714.
15. Caldarelli G. Scale-free networks / G. Caldarelli. — Oxford : Oxford University Press, 2007. — 336 p.
16. Cardiac transcriptome and dilated cardiomyopathy genes in zebrafish / Y. H. Shih, Y. Zhang, Y. Ding [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Genet.* — 2015. — Vol. 8, No. 2. — P. 261–269.
17. Corbi-Verge C. Motif mediated protein-protein interactions as drug targets / C. Corbi-Verge, P. M. Kim // *Cell Commun. Signal.* — 2016. — Vol. 14. — P. 8.
18. Disease networks. Uncovering disease-disease relationships through the incomplete interactome / J. Menche, A. Sharma, K. M. Kitsak [et al.] // *Science.* — 2015. — Vol. 347, No. 6224. — P. 1257601.
19. dpPAF: an integrative database of protein / S. Ullah, S. Lin, Y. Xu [et al.] // *Sci. Rep.* — 2016. — Vol. 6. — P. 23534.
20. Eisenberg E. Preferential attachment in the protein network evolution / E. Eisenberg, E. Y. Levanon // *Phys. Rev. Lett.* — 2003. — Vol. 91, No. 13. — P. 138701.
21. Erler J. T. Network medicine strikes a blow against breast cancer / J. T. Erler, R. Linding // *Cell.* — 2012. — Vol. 149, No. 4. — P. 731–733.
22. Evolutionary rate in the protein interaction network / H. B. Fraser, A. E. Hirsh, L. M. Steinmetz [et al.] // *Science.* — 2002. — Vol. 296, No. 5568. — P. 750–752.
23. Gibson D. G. Programming biological operation systems: genome design, assembly and activation / D. G. Gibson // *Nat. Methods.* — 2014. — Vol. 11, No. 5. — P. 521–526.
24. Hanahan D. The hallmarks of cancer / D. Hanahan, R. A. Weinberg // *Cell.* — 2000. — Vol. 100, No. 1. — P. 57–70.
25. Henney A. A network solution / A. Henney, G. Superti-Furga // *Nature.* — 2008. — Vol. 455, No. 7214. — P. 730–731.
26. Hood L. Systems biology and p4 medicine: past, precut future / L. Hood // *Rambam Maimonides Med. J.* — 2013. — Vol. 4, No. 2. — P. e0012.
27. Information encoded in a network inflammation protein predicts clinical outcome after MI / F. J. Azuaje, S. Rodius, L. Zhang [et al.] // *BMC Med. Genomics.* — 2011. — Vol. 4. — P. 59.
28. Integrating network reconstruction with mechanistic modeling to predict cancer therapies / M. Halasz, B. N. Kholodenko, W. Kolch, T. Santra // *Sci. Signal.* — 2016 — Vol. 9, No. 455. — P. ra114.
29. Kitano H. A robustness-based approach to systems-oriented drug design / H. A. Kitano // *Nat. Rev. Drug. Discov.* — 2007. — Vol. 6, No. 3. — P. 202–210.
30. Korcsmaros T. Next generation of network medicine: interdisciplinary signaling approach / T. Korcsmaros, M. V. Schneider, G. Superti-Furga // *Intergr. Biol. (Camb).* — 2017. — Vol. 9, No. 2. — P. 97–108.
31. Lethality and centrality in protein networks / H. Jeong, S. P. Mason, A. L. Barabási, Z. N. Oltvai // *Nature.* — 2001. — Vol. 411. — P. 41–42.
32. Linear motif atlas for phosphorylation-dependent signaling / M. L. Miller, L. J. Jensen, F. Diella [et al.] // *Sci. Signal.* — 2008. — Vol. 1, No. 35. — P. ra2.
33. Liu J. Weighted gene co-expression network analysis identifies specific modules and hub genes related to CAD / J. Liu, L. Jing, X. Tu // *BMC Cardiovasc. Disord.* — 2016. — Vol. 16. — P. 54.
34. Loscalzo J. Network medicine. Complex systems in human disease and therapeutics / J. Loscalzo, A. L. Barabási, E. K. Silverman (Eds). — Cambridge : Harvard Univ. Press. — 2017. — 448 pp.
35. Mapping the human phosphatome on growth pathways / F. Sacco, P. F. Gherardini, S. Paoluzi [et al.] // *Mol. Syst. Biol.* — 2012. — Vol. 8. — P. 603.
36. McKusick’s Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM®) / J. Amberger, C. A. Bocchini, A. F. Scott, A. Hamosh // *Nucleic Acids Res.* — 2009. — Vol. 37. — P. D793–796.
37. Mészáros B. Prediction of protein binding regions in disordered protein / B. Mészáros, I. Simon, Z. Dosztányi // *PLoS Comput Biol.* — 2009. — Vol. 5, No. 5. — P. e1000376.

38. Multi-organ expression profiling uncovers a gene module in coronary artery disease involving transendothelial migration of leukocytes and LIM Domain Binding 2: The Stockholm Atherosclerosis Gene Expression (STAGE) Study / S. Hägg, J. Skogsberg, J. Lundström [et al.] // *PLoS Genet.* — 2009. — Vol. 5, No. 12. — P. e1000754.
39. Network-based tools for the identification of novel drug targets / I. J. Farkas, T. Korcsmáros, I. A. Kovács [et al.] // *Sci. Signal.* — 2011. — Vol. 4, No. 173. — Pt3.
40. Novel signatures of cancer-associated fibroblast / B. Bozóky, A. Savchenko, P. Csermely [et al.] // *Int. J. Cancer.* — 2013. — Vol. 133, No. 2. — P. 286–293.
41. Pathway-based variant enrichment analysis on the example of dilated cardiomyopathy / C. Backes, B. Meder, A. Lai [et al.] // *Hum. Genet.* — 2016. — Vol. 135, No. 1. — P. 31–40.
42. Pawson T. Network medicine / T. Pawson, R. Linding // *FEBS Lett.* — 2008. — Vol. 582, No. 8. — P. 1266–1270.
43. Positive selection of tyrosine loss in metazoan evolution / C. S. Tan, A. Pasculescu, W. A. Lim [et al.] // *Science.* — 2009. — Vol. 325, No. 5948. — P. 1686–1688.
44. Prathipati P. Systems biology approaches to a rational drug discovery paradigm / P. Prathipati, K. Mizuguchi // *Curr. Top. Med. Chem.* — 2016. — Vol. 16, No. 9. — P. 1009–1025.
45. Probing genetic overlap among complex human phenotypes / A. Rzhetsky, D. Wajngurt, N. Park, T. Zheng // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 2007. — Vol. 104, No. 28. — P. 11694–11699.
46. Protein-protein interaction generate hidden feedback and feedforward loops to trigger bistable switches, oscillations and biphasic dose-responses / T. M. Varusai, W. Kolch, B. N. Kholodenko, L. K. Nguyen // *Mol. Biosyst.* — 2015. — Vol. 11, No. 10. — P. 2750–2762.
47. Pysz M. A. Molecular imaging: current status and emerging strategies / M. A. Pysz, S. S. Gambhir, J. K. Willmann // *Clin. Radiol.* — 2010. — Vol. 65, No. 7. — P. 500–516.
48. Reperfusion-triggered stress protein response in the myocardium blocked by post-conditioning. Systems biology pathway analysis highlights the key role of the canonical aryl-hydrocarbon receptor pathway / G. Vilahur, V. Cubedo, L. Casani [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2013. — Vol. 34, No. 27. — P. 2062–2093.
49. Santra T. Navigation the multilayered organization of eukaryotic signaling: a new trend in data integration / T. Santra, W. Kolch, B. N. Kholodenko // *PLoS Comput. Biol.* — 2014. — Vol. 10, No. 2. — P. e1003385.
50. Scaffolds: interaction platforms for cellular signalling circuits / A. Zeke, M. Lukasc, W. A. Lim, A. Reményi // *Trends Cell Biol.* — 2009. — Vol. 19, No. 8. — P. 364–374.
51. Signaling by protein phosphatases and drug development: a systems-centred view / L. K. Nguyen, D. Matallanas, D. R. Croucher [et al.] // *FEBS J.* — 2013. — Vol. 280, No. 2. — P. 751–765.
52. SignalLink 2 — a signaling pathway resource with multi-layered regulatory networks / D. Fazekas, M. Koltai, D. Túrei [et al.] // *BMC Syst. Biol.* — 2013. — Vol. 7. — P. 7.
53. Stolovitzky C. Dialogue on reverse-engineering assessment and methods: the DREAM of high throughput pathway inference / C. Stolovitzky, D. Monroe, A. Califano // *Ann. N. Y. Acad. Sci. USA.* — 2007. — Vol. 1115. — P. 1–22.
54. Structure and dynamics of molecular network: a novel paradigm of drug discovery: a comprehensive review / P. Csermely, T. Korcsmáros, H. J. Kiss, [et al.] // *Pharmacol. Ther.* — 2013. — Vol. 138, No. 3. — P. 333–408.
55. Sung M. H. Live cell imaging and system biology / M. H. Sung, J. G. McNally // *Wiley Interdiscip. Rev. Syst. Biol. Med.* — 2011. — Vol. 3, No. 2. — P. 167–182.
56. Systems biochemistry in practice: experimenting with modeling and understanding, with regulation and control / H. V. Westerhoff, M. Verma, M. Nardelli [et al.] // *Biochem. Soc. Transl.* — 2010. — Vol. 38, No. 5. — P. 1189–1196.
57. Systems pharmacology: an opinion on how to turn the impossible into grand challenges / H. V. Westerhoff, S. Nakayawa, T. D. Mondeel, M. Barberis // *Drug Discov. Today Technol.* — 2015. — Vol. 15. — P. 23–31.
58. The eukaryotic linear motif resource ELM: 10 years / H. Dinkel, K. Van Roey, S. Michael [et al.] // *Nucleic Acids Res.* — 2014. — Vol. 42, Database issue. — P. D259–266.
59. The human disease network / K. I. Goh, M. E. Cusick, D. Valle [et al.] // *PNAS.* — 2007. — Vol. 104, No. 21. — P. 8685–8690.
60. The long-HER study: clinical and molecular analysis of patients with HER2+ advanced breast cancer who become long-term survivors with trastuzumab-based therapy / A. Gámez-Pozo, R. M. Pérez Carrión, L. Manso [et al.] // *PLoS One.* — 2014. — Vol. 9, No. 10. — P. e109611.
61. The treatment-naive microbiome in new-onset Crohn's disease / D. Gevers, S. Kugathasan, L. A. Denson [et al.] // *Cell. Host Microbe.* — 2014. — Vol. 15, No. 3. — P. 382–392.
62. Understanding different facets of cardiovascular diseases based on model systems to human studies: a proteomic and metabolomics perspective / T. Basak, S. Varshney, S. Akhtar, S. Sengupta // *J. Proteomics.* — 2015. — Vol. 127, Pt A. — P. 50–60.
63. Uniformly curved signal pathways reveal tissue-specific cross-talks and support drug target discovery / T. Korcsmáros, I. J. Farkas, M. S. Szalay [et al.] // *Bioinformatics.* — 2010. — Vol. 26, No. 16. — P. 2042–2050.

64. Villaveces J. M. Tools for visualization and analysis of molecular network, pathways and -omics data / J. M. Villaveces, P. Koti, B. H. Habermann // *Adv. Appl. Bioinform. Chem.* — 2015. — Vol. 8. — P. 11–22.
65. Vojisavljevic V. Prediction of intrinsically disordered regions in protein using signal processing methods: application to heat-shock proteins / V. Vojisavljevic, E. Pirogova // *Med. Biol. Eng. Comput.* — 2016. — Vol. 54, No. 12. — P. 1831–1844.
66. Zauzoni B. A network medicine approach to human disease / B. Zauzoni, M. Soler-López, P. Aloy // *FEBS Lett.* — 2009. — Vol. 583, No. 11. — P. 1759–1765.
67. Zhao Y. Modification-specific proteomics: strategies for characterization of post-translational modifications using enrichments techniques / Y. Zhao, O. N. Jensen // *Proteomics.* — 2009. — Vol. 9, No. 20. — P. 4632–4641.
68. Zhu X. Getting connected: analysis and principles of biological networks / X. Zhu, M. Gerstein, M. Snyder // *Genes and Development.* — 2007. — Vol. 21, No. 9. — P. 1010–1024.
69. biologist. *Mol. Cell.*, 55(2), 161–169. doi: 10.1016/j.molcel.2014.05.032.
7. Venkatesan, K., Rual, J. F., Vazquez, A., Stelzl, U., Lemmens, I., Hirozane-Kishikawa, T., ... Vidal, M. (2008). An empirical framework for binary interactome mapping. *Nature Methods*, 6(1), 83–90. doi: 10.1038/nmeth.1280.
8. Davidsen, P. K., Herbert, J. M., Antczak, P., Clarke, K., Ferrer, E., Peinado, V. I., ... Falciani, F. (2014). A system biology approach reveals a link between systemic cytokines and skeletal muscle energy metabolism in rodent. *Genome Med.*, 6(8), 59. doi: 10.1186/s13073-014-0059-5.
9. Arrell, D. K., & Terzic, A. (2010). Network systems biology for drug discovery. *Clin. Pharmacol.*, 88(1), 120–125. doi: 10.1038/clpt.2010.91.
10. Barabási, A. L., Gulbahce, N., & Loscalzo, J. (2011). Network medicine: a network-based approach to human disease. *Nat. Rev. Genet.*, 12(1), 56–68. doi: 10.1038/nrg2918.
11. Barabási, A. L. (2007). Network medicine — from obesity to the “diseasome”. *N. Engl. J. Med.*, 357(4), 404–407. doi: 10.1056/NEJMe078114.
12. Omura, S., Kawai, E., Sato, F., Martinez, N. E., Chaitanya, G. V., Rollyson, P. A., ... Tsunoda, I. (2014). Bioinformatics multivariate analysis determine a set of phase-specific biomarker candidates in a novel mouse model for viral myocarditis. *Circ. Cardiovasc. Genet.*, 7(4), 444–454. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.114.000505.
13. Börner, K., Sanyal, S., & Vespignani, A. (2007). Network science. *Annual review of information science and technology*, 41(1), 537–607, doi: 10.1002/aris.2007.1440410119.
14. Brown, T. R., Krogh-Madsen, T., & Christini, D. J. (2015). Computational approaches to understanding the role of fibroblast-monocyte interaction in cardiac arrhythmogenesis. *Biomed. Res. Int.*, 2015, 465714. doi: 10.1155/2015/465714.
15. Caldarelli, G. (2007). *Scale-free networks*. Oxford: Oxford University Press.
16. Shih, Y. H., Zhang, Y., Ding, Y., Ross, C. A., Li, H., Olson, T. M., & Xu, X. (2015). Cardiac transcriptome and dilated cardiomyopathy genes in zebrafish. *Circ. Cardiovasc. Genet.*, 8(2), 261–269. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.114.000702.
17. Corbi-Verge, C., & Kim, P. M. (2016). Motif mediated protein-protein interactions as drug targets. *Cell Commun. Signal.*, 14, 8. doi: 10.1186/s12964-016-0131-4.
18. Menche, J., Sharma, A., Kitsak, K. M., Ghiassian, S. D., Vidal, M., Loscalzo, J., & Barabási, A. L. (2015). Disease networks. Uncovering disease-disease relationships through the incomplete interactome. *Science*, 347(6224), 1257601. doi: 10.1126/science.1257601.

19. Ullah, S., Lin, S., Xu, Y., Deng, W., Ma, L., Zhang, Y., Liu, Z., & Xue, Y. (2016). dpPAF: an integrative database of protein. *Sci. Rep.*, 6, 23534. doi: 10.1038/srep23534.
20. Eisenberg, E., & Levanon, E. Y. (2003). Preferential attachment in the protein network evolution. *Phys. Rev. Lett.*, 91(13), 138701. doi: 10.1103/PhysRevLett.91.138701.
21. Erler, J. T., & Linding, R. (2012). Network medicine strikes a blow against breast cancer. *Cell*, 149(4), 731–733. doi: 10.1016/j.cell.2012.04.014.
22. Fraser, H. B., Hirsh, A. E., Steinmetz, L. M., Scharfe, C., & Feldman, M. W. (2002). Evolutionary rate in the protein interaction network. *Science*, 296(5568), 750–752. doi: 10.1126/science.1068696.
23. Gibson, D. G. (2014). Programming biological operation systems: genome design, assembly and activation. *Nat. Methods*, 11(5), 521–526. doi: 10.1038/nmeth.2894.
24. Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2000). The hallmarks of cancer. *Cell*, 100(1), 57–70.
25. Henney, A., & Superti-Furga, G. (2008). A network solution. *Nature*, 455(7214), 730–731. doi: 10.1038/455730a.
26. Hood, L. (2013). Systems biology and p4 medicine: past, present future. *Rambam Maimonides Med. J.*, 4(2), e0012. doi: 10.5041/RMMJ.10112.
27. Azuaje, F. J., Rodius, S., Zhang, L., Devaux, Y., & Wagner, D. R. (2011). Information encoded in a network inflammation protein predicts clinical outcome after MI. *BMC Med. Genomics*, 4, 59 doi: 10.1186/1755-8794-4-59.
28. Halasz, M., Kholodenko, B. N., Kolch, W., & Santra, T. (2016). Integrating network reconstruction with mechanistic modelling to predict cancer therapies. *Sci. Signal.*, 9(455), ra114. doi: 10.1126/scisignal.aae0535.
29. Kitano, H. (2007). A robustness-based approach to systems-oriented drug design. *Nat. Rev. Drug. Discov.*, 6(3), 202–210. doi: 10.1038/nrd2195.
30. Korcsmaros, T., Schneider, M. V., & Superti-Furga, G. (2017). Next generation of network medicine: interdisciplinary signaling approach. *Intergr. Biol. (Camb.)*, 9(2), 97–108. doi: 10.1039/c6ib00215c.
31. Jeong, H., Mason, S. P., Barabási, A. L., & Oltvai, Z. N. (2001). Lethality and centrality in protein networks. *Nature*, 411, 41–42. doi: 10.1038/35075138.
32. Miller, M. L., Jensen, L. J., Diella, F., Jørgensen, C., Tinti, M., Li, L., ... Linding, R. (2008). Linear motif atlas for phosphorylation-dependent signaling. *Sci. Signal.*, 1(35), ra 2. doi: 10.1126/scisignal.1159433.
33. Liu, J., Jing, L., & Tu, X. (2016). Weighted gene co-expression network analysis identifies specific modules and hub genes related to CAD. *BMC Cardiovasc. Disord.*, 16, 54. doi: 10.1186/s12872-016-0217-3.
34. Loscalzo, J., Barabási, A. L., & Silverman, E. K. (Eds). (2017). *Network medicine. Complex systems in human disease and therapeutics*. Cambridge: Harvard Univ. Press.
35. Sacco, F., Gherardini, P. F., Paoluzi, S., Saez-Rodriguez, J., Helmer-Citterich, M., Ragnini-Wilson, A., Castagnoli, L., & Cesareni, G. (2012). Mapping the human phosphatome on growth pathways. *Mol. Syst. Biol.*, 8, 603. doi: 10.1038/msb.2012.36.
36. Amberger, J., Bocchini, C. A., Scott, A. F., & Hamosh, A. (2009). McKusick's Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM®). *Nucleic Acids Res.*, 37, D793–796. doi: 10.1093/nar/gkn665.
37. Mészáros, B., Simon, I., & Dosztányi, Z. (2009). Prediction of protein binding regions in disordered protein. *PLoS Comput. Biol.*, 5(5), e1000376. doi: 10.1371/journal.pcbi.1000376.
38. Hägg, S., Skogsberg, J., Lundström, J., Noori, P., Nilsson, R., Zhong, H., ... Björkegren, J. (2009). Multi-organ expression profiling uncovers a gene module in coronary artery disease involving transendothelial migration of leukocytes and LIM Domain Binding 2: The Stockholm Atherosclerosis Gene Expression (STAGE) Study. *PLoS Genet.*, 5(12), e1000754. doi: 10.1371/journal.pgen.1000754.
39. Farkas, I.J., Korcsmáros, T., Kovács, I. A., Mihalik, Á., Palotai, R., Simkó, G. I., ... Csermely, P. (2011). Network-based tools for the identification of novel drug targets. *Sci. Signal.*, 4(173), Pt3. doi: 10.1126/scisignal.2001950.
40. Bozóky, B., Savchenko, A., Csermely, P., Korcsmáros, T., Dúl, Z., Pontén, F., Székely, L., & Klein, G. (2013). Novel signatures of cancer-associated fibroblast. *Int. J. Cancer*, 133(2), 286–293. doi: 10.1002/ijc.28035.
41. Backes, C., Meder, B., Lai, A., Stoll, M., Rühle, F., Katus, H. A., & Keller, A. (2016). Pathway-based variant enrichment analysis on the example of dilated cardiomyopathy. *Hum. Genet.*, 135(1), 31–40. doi: 10.1007/s00439-015-1609-7.
42. Pawson, T., & Linding, R. (2008). Network medicine. *FEBS Lett.*, 582(8), 1266–1270. doi: 10.1016/j.febslet.2008.02.011.
43. Tan, C. S., Pasculescu, A., Lim, W. A., Pawson, T., Bader, G. D., & Linding, R. (2009). Positive selection of tyrosine loss in metazoan evolution. *Science*, 325(5948), 1686–1688. doi: 10.1126/science.1174301.
44. Prathipati, P., & Mizuguchi, K. (2016). Systems biology approaches to a rational drug discovery paradigm. *Curr. Top. Med. Chem.*, 16(9), 1009–1025.
45. Rzhetsky, A., Wajngurt, D., Park, N., & Zheng, T. (2007). Probing genetic overlap among complex human phenotypes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 104(28), 11694–11699. doi: 10.1073/pnas.0704820104.
46. Varusai, T.M., Kolch, W., Kholodenko, B. N., & Nguyen, L. K. (2015). Protein-protein interaction generate hidden feedback and feedforward loops to trigger bistable switches, oscillations and biphasic dose-responses. *Mol. Biosyst.*, 11(10), 2750–2762. doi: 10.1039/c5mb00385g.

47. Pysz, M. A., Gambhir, S. S., & Willmann, J. K. (2010). Molecular imaging: current status and emerging strategies. *Clin. Radiol.*, 65(7), 500–516. doi: 10.1016/j.crad.2010.03.01/1.
48. Vilahur, G., Cubedo, V., Casani, L., Padro, T., Sabate-Tenas, M., Badimon, J. J., & Badimon, L. (2013). Reperfusion-triggered stress protein response in the myocardium blocked by post-conditioning. Systems biology pathway analysis highlights the key role of the canonical aryl-hydrocarbon receptor pathway. *Eur. Heart J.*, 34(27), 2062–2093. doi: 10.1093/eurheartj/ehs211.
49. Santra, T., Kolch, W., & Kholodenko, B. N. (2014). Navigation the multilayered organization of eukaryotic signaling: a new trend in data integration. *PLoS Comput. Biol.*, 10(2), e1003385. doi: 10.1371/journal.pcbi.1003385.
50. Zeke, A., Lukasc, M., Lim, W. A., & Reményi, A. (2009). Scaffolds: interaction platforms for cellular signaling circuits. *Trends Cell Biol.*, 19(8), 364–374. doi: 10.1016/j.tcb.2009.05.007.
51. Nguyen, L. K., Matallanas, D., Croucher, D. R., von Kriegsheim, B. A., & Kholodenko, N. (2013). Signaling by protein phosphatases and drug development: a systems-centred view. *FEBS J.*, 280(2), 751–765. doi: 10.1111/j.1742-4658.2012.08522.x.
52. Fazekas, D., Koltai, M., Türei, D., Módos, D., Pálfi, M., Dül, Z., ... Korcsmáros, T. (2013). SignaLink 2 — a signaling pathway resource with multi-layered regulatory networks. *BMC Syst.Biol.*, 7, 7. doi: 10.1186/1752-0509-7-7.
53. Stolovitzky, C., Monroe, D., & Califano, A. (2007). Dialogue on reverse-engineering assessment and methods: the DREAM of high throughput pathway inference. *Ann. N. Y. Acad. Sci. USA*, 1115, 1–22. doi: 10.1196/annals.1407.021.
54. Csermely, P., Korcsmáros, T., Kiss, H. J., London, G., & Nussinov, R. (2013). Structure and dynamics of molecular network: a novel paradigm of drug discovery: a comprehensive review. *Pharmacol. Ther.*, 138(3), 333–408. doi: 10.1016/j.pharmthera.2013.01.016.
55. Sung, M. H., & McNally, J. G. (2011). Live cell imaging and system biology. *Wiley Interdiscip. Rev. Syst. Biol. Med.*, 3(2), 167–182. doi: 10.1002/wsbm.108.
56. Westerhoff, H. V., Verma, M., Nardelli, M., Adamczyk, M., van Eunen, K., Simeonidis, E., & Bakker, B. M. (2010). Systems biochemistry in practice: experimenting with modeling and understanding, with regulation and control. *Biochem. Soc. Transl.*, 38(5), 1189–1196. doi: 10.1042/BST0381189.
57. Westerhoff, H. V., Nakayawa, S., Mondeel, T. D., & Barberis, M. (2015). Systems pharmacology: an opinion on how to turn the impossible into grand challenges. *Drug Discov. Today Technol.*, 15, 23–31. doi: 10.1016/j.ddtec.2015.06.006.
58. Dinkel, H., Van Roey, K., Michael, S., Davey, N. E., Weatheritt, R. J., Born, D., ... Gibson, T. J. (2014). The eukaryotic linear motif resource ELM: 10 years. *Nucleic Acids Res.*, 42(Database issue), D259–266. doi: 10.1093/nar/gkt1047.
59. Goh, K. I., Cusick, M. E., Valle, D., Childs, B., Vidal, M., Barabási, A. L. (2007). The human disease network. *PNAS*, 104(21), 8685–8690. doi: 10.1073/pnas.0701361104.
60. Gámez-Pozo, A., Pérez Carrión, R. M., Manso, L., Crespo, C., Mendiola, C., López-Vacas, R., ... Zamora, P. (2014). The long-HER study: clinical and molecular analysis of patients with HER2+ advanced breast cancer who become long-term survivors with with trastuzumab-based therapy. *PLoS One*, 9(10), e109611. doi: 10.1371/journal.pone.0109611.
61. Gevers, D., Kugathasan, S., Denson, L. A., Vázquez-Baeza, Y., Van Treuren, W., Ren, B., ... Xavier, R. J. (2014). The treatment-naive microbiome in new-onset Crohn's disease. *Cell. Host Microbe*, 15(3), 382–392. doi: 10.1016/j.chom.2014.02.005/.
62. Basak, T., Varshney, S., Akhtar, S., & Sengupta, S. (2015). Understanding different facets of cardiovascular diseases based on model systems to human studies: a proteomic and metabolomics perspective. *J. Proteomics*, 127(Pt A), 50–60. doi: 10.1016/j.jprot.2015.04.027.
63. Korcsmáros, T., Farkas, I. J., Szalay, M. S., Rovó, P., Fazekas, D., Spiró, Z., ... Csermely, P. 2010. Uniformly curved signal pathways reveal tissue-specific cross-talks and support drug target discovery. *Bioinformatics*, 26(16), 2042–2050. doi: 10.1093/bioinformatics/btq310.
64. Villaveces, J. M., Koti, P., & Habermann, B. H. (2015). Tools for visualization and analysis of molecular network, pathways and -omix data. *Adv. Appl. Bioinform. Chem.*, 8, 11–22. doi: 10.2147/AABC.S63534.
65. Vojisavljevic, V., & Pirogova, E. (2016). Prediction of intrinsically disordered regions in protein using signal processing methods: application to heat-shock proteins. *Med. Biol. Eng. Comput.*, 54(12), 1831–1844. doi: 10.1007/s11517-016-1477-x.
66. Zauzoni, B., Soler-López, M., & Aloy, P. (2009). A network medicine approach to human disease. *FEBS Lett.*, 583(11), 1759–1765. doi: 10.1016/j.febslet.2009.03.001.
67. Zhao, Y., & Jensen, O. N. (2009). Modification-specific proteomics: strategies for characterization of post-translational modifications using enrichments techniques. *Proteomics*, 9(20), 4632–4641. doi: 10.1002/pmic.200900398.
68. Zhu, X., Gerstein, M., & Snyder, M. (2007). Getting connected: analysis and principles of biological networks. *Genes and Development*, 21(9), 1010–1024. doi: 10.1101/gad.1528707.

## ВИКОРИСТАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ DATA MINING ДЛЯ З'ЯСУВАННЯ СУДОВО-МЕДИЧНИХ ЕКСПЕРТНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ НЕНАЛЕЖНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

В. П. Марценюк, В. В. Франчук<sup>1</sup>,  
А. С. Сверстюк<sup>1</sup>, О. В. Франчук<sup>2</sup>

*Університет Бельсько-Бяли, Республіка Польща*

<sup>1</sup>*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»*

<sup>2</sup>*Національний університет «Києво-Могилянська академія»*

У роботі представлені можливості технології штучного інтелекту Data Mining, зокрема методу індукції дерев рішень, для вирішення спеціальних питань під час судово-медичної експертизи кримінальних проваджень, відкритих проти лікарів у випадках неналежного надання медичної допомоги. На підставі отриманих результатів, обґрунтованих автоматизованою математичною програмою інтелектуальної обробки бази даних, встановлені конкретні судово-медичні експертні особливості неналежної медичної допомоги на прикладі кримінальних справ, порушених проти лікарів-терапевтів.

**Ключові слова:** судово-медична експертиза, неналежне надання медичної допомоги, лікарські справи, дерево рішень.

## DATA MINING TECHNOLOGY USING FOR DETERMINATION OF FORENSIC- MEDICAL PECULIARITIES OF INAPPROPRIATE MEDICAL CARE

V. P. Martsenyuk, V. V. Franchuk<sup>1</sup>,  
A. S. Sverstuk<sup>1</sup>, O. V. Franchuk<sup>2</sup>

*University of Bielsko-Biala, the Republic of Poland*

<sup>1</sup>*SHEE I. Horbachevsky Ternopil State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine*

<sup>2</sup>*National University of «Kyiv-Mohyla Academy»*

The paper presents Data Mining technology, in particular the method of induction of decision trees, for solving of special issues during forensic medical expertise in cases of medical malpractice. Based on the obtained results with using of the automated mathematical program of intellectual processing of the database, specific forensic expert peculiarities of inappropriate medical care were established. Presented research was performed on the example of medical malpractice litigation in internal medicine practice.

**Key words:** forensic medical examination, inappropriate medical care, medical malpractice litigation, decision tree.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ DATA MINING ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ НЕНАДЛЕЖАЩЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

В. П. Марценюк, В. В. Франчук<sup>1</sup>,  
А. С. Сверстюк<sup>1</sup>, О. В. Франчук<sup>2</sup>

*Университет Бельско-Бялы, Республика Польша*

*<sup>1</sup>ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины»*

*<sup>2</sup>Национальный университет «Киево-Могилянская академия»*

В работе представлены возможности технологии искусственного интеллекта Data Mining, в частности метода индукции деревьев решений, для решения специальных вопросов во время судебно-медицинской экспертизы уголовных дел, возбужденных против врачей в случаях ненадлежащего оказания медицинской помощи. На основании полученных результатов, обоснованных автоматизированной математической программой интеллектуальной обработки базы данных, установлены конкретные судебно-медицинские экспертные особенности ненадлежащей медицинской помощи на примере уголовных дел, возбужденных против врачей-терапевтов.

**Ключевые слова:** судебно-медицинская экспертиза, ненадлежащее оказание медицинской помощи, врачебные дела, дерево решений.

**Вступ.** Медична допомога, що надається в закладах охорони здоров'я, з огляду на велику кількість як об'єктивних, так і суб'єктивних причин не завжди завершується сприятливо та може призвести до негативних для пацієнтів наслідків. У таких випадках виникають скарги громадян на неналежне виконання медичними працівниками своїх професійних обов'язків, що стає підставою для відкриття проти лікарів кримінальних проваджень. Під час розслідування таких «лікарських справ», відповідно до діючих законодавчих вимог обов'язково призначається судово-медична експертиза, що повинна з'ясувати — чи була медична допомога надана належним чином, чи правильно виконували свої професійні обов'язки медичні працівники, чи пов'язані шкідливі наслідки з певними діями медичного персоналу тощо. [2]. І хоча більшість таких справ викликана неумисними (тобто незлочинними) діями медиків, а їхніми професійними помилками на тлі добросовісного виконання власних посадових обов'язків [8], справи про притягнення лікарів до відповідальності набувають гучного резонансу та вкрай негативно оцінюються суспільством.

Для того аби запобігти можливій шкоді внаслідок неналежного лікарювання, необхідно, щоб лікарі знали про причини власних помилок, умови їх виникнення і можливі наслідки. Адже таке знання дозволяє медичному працівнику передбачати можливі упущення у своїй професійній діяльності, що, зрештою, дозволить значно знизити ризик

виникнення ятрогенних ускладнень у клінічній роботі [1].

Вирішення цієї проблеми тісно пов'язано з судовою медициною, одним із головних завдань якої є профілактика помилок під час надання медичної допомоги, що вирішується шляхом аналізу судово-медичних експертних висновків у випадках лікарських справ із узагальненням та систематизацією виявлених недоліків [6].

Традиційні підходи до аналізу недоліків медичної допомоги ґрунтуються на загально відомих статистичних методах обробки даних, які надають звичайні відносні чи абсолютні цифрові величини стосовно загальної кількості тих чи інших дефектів медичної допомоги чи розповсюженості їхніх видів серед представників конкретних лікарських спеціальностей тощо. Однак в умовах неочевидності, складності і багатофакторності системи, яка підлягає дослідженню, коли серед великого масиву розрізнених даних необхідно виявити силу інформаційних взаємозв'язків між цими даними [4], методів звичайної статистичної обробки стає недостатньо [5, 7]. За таких обставин для вирішення завдань класифікації та прогнозування в медицині останнім часом розпочато застосування технологій штучного інтелекту, наприклад технології обробки і аналізу даних Data Mining, зокрема найбільш популярного її методу — побудови дерев рішень (decision trees) [3, 9, 10]. Заразом, незважаючи на використання цього методу для запитів клінічної медицини, технології пошуку прихованих знань чи

взаємозв'язків у великому обсязі первинних даних для запитів судово-медичної експертної практики ще донедавна не вивчалися і не застосовувались.

Мета дослідження: з'ясувати можливості методу індукції дерев рішень для програмної реалізації у системі прийняття рішень експертними комісіями під час судово-медичної експертизи у випадках відкриття кримінальних проваджень з приводу неналежного надання медичної допомоги.

**Матеріали та методи дослідження.** Досліджено матеріали судово-слідчих справ (так звані лікарські справи), порушених у випадках неналежного виконання професійних обов'язків медичними працівниками 10 областей України: Тернопільської, Хмельницької, Житомирської, Волинської, Чернівецької, Вінницької, Львівської, Рівненської, Івано-Франківської та Чернігівської. Загалом вивчено 350 таких справ, за кожною з яких правоохоронними органами були призначені комісійні або комплексні судово-медичні експертизи, які були виконані протягом 2007–2016 років фахівцям Тернопільського, Чернівецького та Житомирського обласних бюро судово-медичної експертизи. Для кожної з таких справ вивчали дані стосовно представників конкретних лікарських спеціальностей, проти яких було призначено розслідування; видів помилок; якісних їх особливостей; етапів медичної допомоги, на яких були допущені дефекти; причин, що сприяли недоліку; наявності порушень стандартів медичної допомоги; наявності прямого причинно-наслідкового зв'язку між неналежними діями медичного персоналу і шкідливим наслідком. Було виокремлено 70 різноманітних показників для кожної лікарської справи, відтак загалом вивчено 24 500 даних.

Результати та їх обговорення. Обґрунтовуючи теоретичні основи методу індукції дерева рішень, сформулюємо задачу індукції дерева рішень. Маємо множину  $D$ , що містить  $N$  наборів навчальних даних. При цьому кожен  $i$ -й набір  $(A_1^i, A_2^i, \dots, A_p^i, C^i)$  складається з вхідних даних — атрибутів  $A_1, \dots, A_p$  та вихідних даних — атрибуту класу  $C$ . Атрибути  $A_1, \dots, A_p$  можуть приймати як чисельні, так і категоріальні значення. Атрибут класу  $C$  приймає одне з  $K$  дискретних значень:  $C \in \{1, \dots, K\}$ . Метою є прогнозування деревом рішень значення атрибуту класу  $C$  на основі значень атрибутів  $A_1, \dots, A_p$ . При цьому слід максимізувати точність прогнозування атрибуту класу, а саме  $P\{C=c\}$ , на термінальних вузлах для довільного  $c \in \{1, \dots, K\}$ . Алгоритми індукції дерев рішень

автоматично розбивають на вузлах значення чисельних атрибутів  $A_i$  на два інтервали:  $A_i \leq x_i$  та  $A_i > x_i$ , а категоріальних атрибутів  $A_j$  — на дві підмножини:  $A_j \in S_j$ ,  $A_j \notin S_j$ . Розбиття чисельних атрибутів ґрунтується зазвичай на мірах на основі ентропії, або індекси Джині [11]. Процес розбиття рекурсивно повторюється доти, поки не спостерігатиметься покращення точності прогнозування. Останній крок включає вилучення вузлів для уникнення оверфітінгу моделі. В результаті повинні отримати множину правил, що йдуть від кореня до кожного термінального вузла, містять нерівності для чисельних атрибутів та умови включення для категоріальних атрибутів.

#### Алгоритм методу індукції дерева рішень.

За основу взято таку рекурсивну процедуру роботи [11].

#### Генерація дерева рішень.

**Вхідні дані:**  $D$  — множина навчальних наборів даних  $(A_1^i, A_2^i, \dots, A_p^i, C^i)$ .

**Вихідні дані:** дерево рішень.

Алгоритм методу індукції дерева рішень:

1. Створити вузол  $N$ .
2. Якщо усі набори в  $D$  належать до спільного класу  $C$ , тоді повернути вузол  $N$  як листок із назвою класу  $C$ .
3. Якщо список атрибутів (а отже і  $D$ ) є порожнім, тоді повернути вузол  $N$  як листок із назвою найпоширенішого класу в  $D$ .
4. Застосувати алгоритм відбору атрибуту із списку атрибутів і для множини  $D$  з метою відшукування «найкращого» атрибуту поділу.
5. Вилучити атрибут поділу із списку атрибутів.
6. Для кожної умови поділу  $j$  для атрибуту поділу розглянемо  $D_j$  — множину наборів з  $D$ , що задовольняють умову поділу  $j$ .
7. Якщо  $D_j$  — порожня, тоді приєднати до вузла  $N$  листок під заголовком найпоширенішого класу в  $D_j$ , інакше — приєднати до  $N$  вузол, що повертається рекурсивним викликом методу генерації дерева рішень з вхідними даними  $D_j$  та список атрибутів.

8. Кінець циклу кроку 6.

9. Повернути вузол  $N$ .

#### Алгоритму відбору атрибуту.

В основу алгоритму відбору атрибуту на  $j$ -му кроці рекурсії покладено такий інформаційний показник:

$$Gain(A_i) = Info(D_j) - Info_{A_i}(D_j). \quad (1)$$

Тут

$$Info(D_j) = -\sum_{k=1}^K p_k^j \log_2(p_k^j) \quad (2)$$

— інформація, потрібна для класифікації набору  $A_1, \dots, A_p$  в  $D_j$ ,

$$Info_{A_i}(D_j) = \sum_{l=1}^{K_i} \frac{\#(D_j^l)}{\#(D_j)} Info(D_l) \quad (3)$$

— інформація, потрібна для класифікації  $A_1, \dots, A_p$  в  $D_j$  після поділу  $D_j$  на підмножини  $D_j^l$  відповідно до значень атрибуту  $A_i$ .

У формулі (2) ймовірність того, що довільний набір з  $D_j$  належить множині  $C_{k,D_j}$  оцінюється

$$\text{як } p_k^j = \frac{\#(C_{k,D_j})}{\#(D_j)},$$

де  $C_{k,D_j}$  — множина наборів з  $D_j$ , для яких атрибут класу  $C=k$ . Тут  $\#(\bullet)$  — кількість елементів в множині.

У формулі (3)

$$\frac{\#(D_j^l)}{\#(D_j)}$$

— оцінка ймовірності того, що довільний набір з  $D_j$  належить множині  $D_j^l$ , де  $D_j^l$  — множина наборів з  $D_j$ , для яких атрибут  $A_i = a_i^l$ . Тут атрибут  $A_i \in \{a_i^1, a_i^2, \dots, a_i^{K_i}\}$ .

Отже,  $Gain(A_i)$  оцінює зменшення інформації, необхідної для класифікації довільного набору даних в  $D_j$ , за рахунок відомого значення атрибуту  $A_i$ . Таким чином, з наявних атрибутів на кожному вузлі дерева рішень для умови поділу слід відбирати атрибут  $A_i$  з найбільшим значенням  $Gain(A_i)$ .

Таблиця 1

### Атрибути для індукції дерева рішень стосовно лікарів-терапевтів

Позначення атрибута	Повна назва атрибута	Позначення атрибута	Повна назва атрибута
A1 (obstr)	акушери-гінекологи	A17 (emrgn)	надання помилкової медичної допомоги на етапі екстреної медичної допомоги
A2 (ansth)	анестезіологи-реаніматологи	A18 (admis)	надання помилкової медичної допомоги на етапі приймального відділення
A3 (surg)	хірурги	A19 (hospit)	надання помилкової медичної допомоги на госпітальному етапі
A4 (pdtr)	педіатри	A20 (direct)	прямий причинно-наслідковий зв'язок
A5 (family)	сімейні лікарі	A21 (dif_dig)	труднощі діагностики
A6 (traum)	травматологи	A22 (atipic)	атиповий перебіг патологічного процесу
A7 (admsn)	лікарі приймального відділення	A23 (severe)	негативний наслідок, зумовлений тяжкістю основного захворювання чи травми
A8 (diagn)	діагностичні помилки	A24 (comorb)	наявність супутньої патології
A9 (tactic)	лікувально-тактичні помилки	A25 (vidm)	відмова хворого від госпіталізації
A10 (istit)	організаційні недоліки	A26 (latehsp)	пізні звернення за медичною допомогою
A11 (record)	дефекти медичної документації	A27 (rapid)	швидкий перебіг патологічного процесу
A12 (deont)	деонтологічні помилки	A28 (regum)	порушення пацієнтом лікарняного режиму
A13 (unsuf_)	недостатня медична допомога	A29 (ridk)	рідкісність захворювання
A14 (untime_)	несвоєчасна медична допомога	A30 (unskill)	некваліфіковані дії медичного персоналу
A15 (improp_)	неправильна медична допомога	A31 (standr)	порушення стандартів медичної допомоги
A16 (care_abs_)	ненадання медичної допомоги	A32 (Exitus)	летальний наслідок

В результаті такого вибору для завершення процесу класифікації набору даних в  $D_j$  вимагатиметься найменше інформації.

**Застосування методу індукції дерев рішень для встановлення судово-медичних експертних особливостей недоліків медичної допомоги.**

Для встановлення можливостей метода індукції дерев рішень з приводу з'ясування особливостей недоліків медичної допомоги, відібрані лише ті лікарські справи, в яких судово-медичними експертними комісіями були виявлені недоліки у наданні медичної допомоги. Всього алгоритмом було обрано і піддано відповідній обробці дані 232 таких «лікарських справ». З усіх 70 досліджених параметрів для кожної лікарської справи було виокремлено лише ті дані, які мають першочергове значення для належної юридичної кваліфікації відповідних професійних дій медичних працівників. Загалом інформаційний аналіз проведено з врахуванням критерію розщеплення стосовно таких 32 атрибутів (табл. 1).

Для того аби встановити наявність конкретних судово-медичних експертних особливостей дефектів медичної допомоги стосовно конкретної лікарської спеціальності, як приклад досліджені справи, де обвинувачення було висунуто проти лікарів-терапевтів.

Отже, дерево рішень було побудоване з урахуванням 7424 окремих даних, а як цільову змінну для алгоритму інтелектуальної обробки даних внесено атрибут «ther» (дефекти медичної допомоги, допущені лікарями-терапевтами).

В роботі використано реалізацію алгоритму на мові R за допомогою пакета C5.0. Побудовані дерева рішень представлені на рис. 1.

Кореневим вузлом створеного дерева, як видно з рис. 1, став атрибут «direct» (прямий причинно-наслідковий зв'язок), що свідчить про найтісніший інформативний зв'язок (attribute usage 100%) між лікарською спеціальністю терапевта та наявністю або відсутністю причинності між неналежними діями лікарів-терапевтів і негативними наслідками для їхніх пацієнтів. Технологією Data Mining також встановлено сильну і середню кореляцію з такими атрибутами (рис. 1): «Exitus» — 84,9% (летальний наслідок), «impror\_» — 68,5% (неправильна медична допомога), «admis» — 62,5% (дефект медичної допомоги допущено у прийнятному відділенні лікарні), «standr» — 59,9% (судово-медичними експертними комісіями доведені порушення протоколів чи стандартів надання медичної

допомоги), «comorb» — 42,7% (об'єктивною причиною недоліку медичної допомоги стала супутня патологія), «rapid» — 37,9% (об'єктивною причиною недоліку у наданні медичної допомоги став швидкий перебіг патологічного процесу).

Аналіз гілки «yes» кореневого вузла «direct» свідчить, що серед усіх випадків наявності прямого причинно-наслідкового зв'язку між неналежними діями медичного працівника і шкідливими для хворого наслідками, лікарів-терапевтів серед таких медичних працівників не було ( $n=35$ ,  $P=1,0$ ). Тобто, якщо лікарі-терапевти і допускають певні недоліки, які в подальшому призводять до несприятливих для пацієнтів наслідків, то судово-медичними експертними комісіями зазвичай наявність причинно-наслідкового зв'язку не підтверджується.

Аналіз гілки «no» цього кореневого вузла засвідчує, що серед усіх випадків «лікарських справ», де прямий причинно-наслідковий зв'язок між діями медичних працівників та негативними наслідками встановлений не був, важливе значення серед особливостей неналежного надання медичної допомоги лікарями-терапевтами посідає атрибут «Exitus» (смерть пацієнта), що констатується серед 84,9% усіх досліджених алгоритмом випадків ( $n=197$ ). Однак за відсутності причинно-наслідкових зв'язків і за умови ненастання летального для хворого результату (значення «no» атрибута «Exitus»), 37 кримінальних проваджень з 38 «лікарських справ» не стосувались лікарів-терапевтів і були відкриті проти лікарів інших фахів. Це слід розуміти так, що серед тих випадків неналежної професійної медичної діяльності, де не наступав летальний кінець, і де не було причинно-наслідкових зв'язків між діями лікарів та шкідливими наслідками, з ймовірністю 37/38 ( $P=0,97$ ) не буває лікарів-терапевтів.

Подальший аналіз індукованого дерева, зокрема гілки «direct-no-Exitus-yes-impror\_ -yes», демонструє значний кореляційний зв'язок між цільовою змінною «ther» (кримінальна справа, яка була порушена проти лікарів-терапевтів) і атрибутом «impror\_» (медична допомога була надана неправильно), що спостерігалось серед 68,5% «лікарських справ», опрацьованих алгоритмом. У тих випадках дефектів медичної допомоги, коли настав смертельний для пацієнта кінець, і коли надана медична допомога була неправильною, в 13 випадках з 14 не було лікарів-терапевтів ( $P=0,93$ ). Тобто летальний наслідок, який виник внаслідок неправильного надання медичної допомоги, з високою вірогідністю для лікарів-терапевтів не характерний.

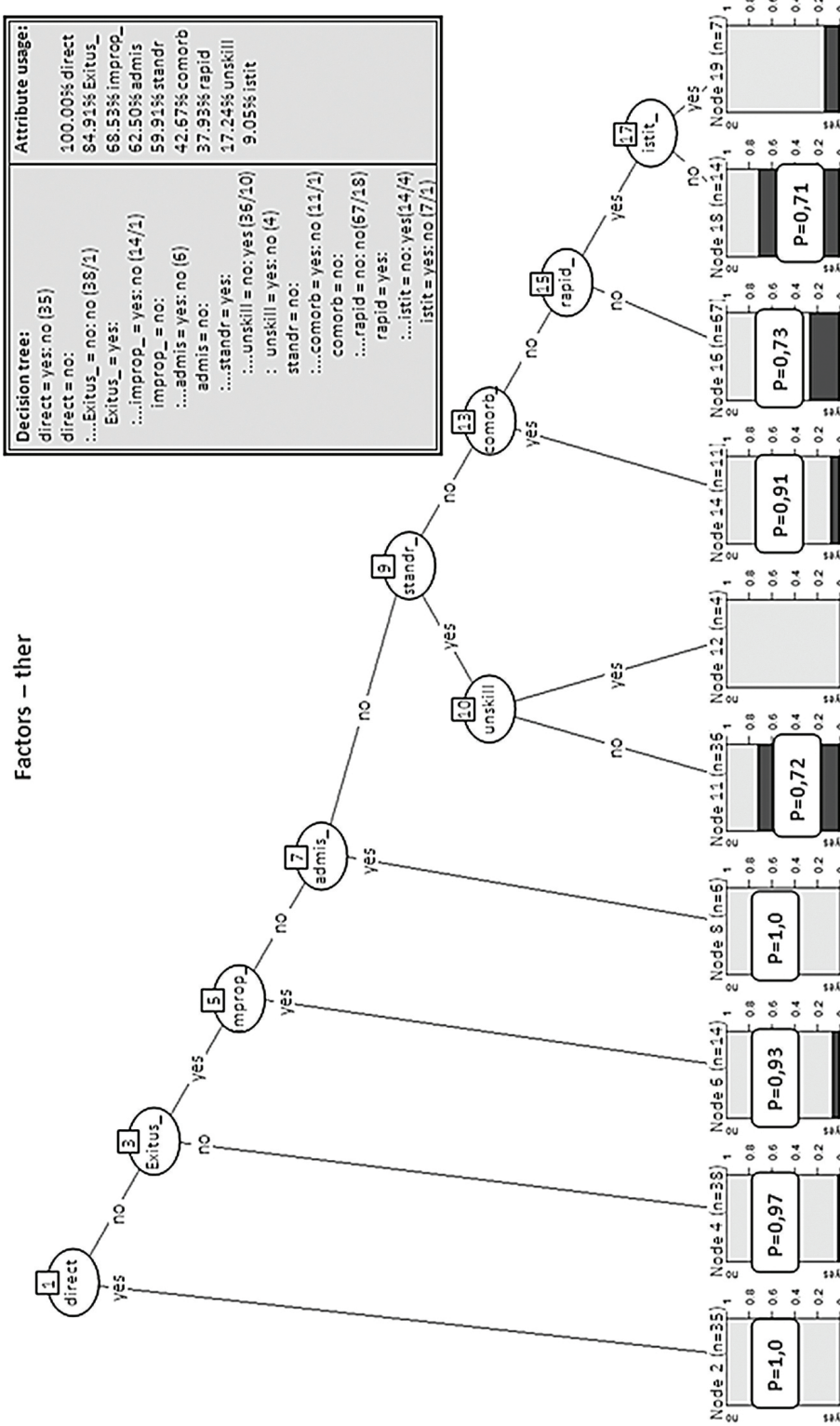


Рис. 1. Дерево рішень з приводу з'ясування особливостей недоліків медичної допомоги лікарів-терапевтів

Цікавим для аналізу видається вузол індукованого дерева «standr» (рис. 1), attribute usage якого становить 59,9% і означає відсоток кримінальних проваджень, відкритих проти лікарів-терапевтів, які за своєю інформативністю найбільш тісно пов'язані з порушеннями у клінічних протоколах чи стандартах медичної допомоги. Порушення стандартів у наданні медичної допомоги часто супроводжуються некваліфікованими діями медичного персоналу, проте аналіз гілки «standr-yes-uskill-no» демонструє, що серед 36 випадків відсутності некваліфікованих дій медичних працівників 26 таких «лікарських справ» стосувались лікарів-терапевтів. Інакше кажучи, коли лікарі-терапевти припускаються різноманітних відхилень чи порушень з боку відповідних інструкцій, регламентуючих надання медичної допомоги, з досить високою ймовірністю (26/36,  $P=0,72$ ) їхні дії не визнаються судово-медичними експертними комісіями як некваліфіковані.

Аналіз термінальних вузлів дерева (рис. 1) доводить, що наявність супутньої патології як однієї з об'єктивних причин недоликів у наданні медичної допомоги (атрибут «sotogb») з ймовірністю  $P=0,91$  для лікарів-терапевтів не є характерною, оскільки таких випадків було 10 ( $n=11$ ).

Більший вплив на недолики у наданні терапевтичної допомоги має така об'єктивна причина, як швидкий перебіг патологічного стану (вузол дерева «rapid»), що тісно пов'язане з дефектами в організації медичної допомоги (атрибут «istit»). При цьому у випадках летального наслідку і швидкого перебігу патологічного процесу виникає зв'язок з організаційними дефектами (термінальний вузол «istit»), відсутність яких ( $n=14$ ) з ймовірністю  $P=0,71$  характерна для лікарів-терапевтів.

#### Література.

1. Завальнюк А. Х. Етично-правові аспекти лікарської діяльності в Україні : монографія / А. Х. Завальнюк, Г. Ф. Кривда, І. О. Юхимець. — Одеса : Астропринт, 2008. — 192 с.
2. Кримінальний процесуальний кодекс України : Закон, Кодекс від 13.04.2012 № 4651-VI / Верховна Рада України // Відомості Верховної Ради України. — 2013. — № 9–10, № 11–12, № 13. — ст. 88.
3. Марценюк В. П. Використання технології Data Mining із метою диференціальної діагностики коморбідних станів хронічного панкреатиту й аскаридозу на підставі даних клінічної симптоматики й ультразвукових досліджень / В. П. Марценюк, Л. С. Бабінець, Ю. В. Дроняк // Медична інформатика та інженерія. — 2017. — № 4. — С. 20–29.

#### Висновки.

Підсумовуючи отримані результати, що аргументовані відповідною інтелектуальною програмою обробки бази даних, можна виокремити такі судово-медичні експертні ознаки, характерні для неналежної медичної допомоги в терапевтичній практиці: відсутність прямого причинного-наслідкового зв'язку між діями (бездіяльністю) лікарів-терапевтів і шкідливими наслідками ( $P=1,0$ ), відсутність неправильної медичної допомоги ( $P=0,93$ ). За умови, коли лікарі-терапевти припускаються порушень діючих протоколів у наданні медичної допомоги, з ймовірністю  $P=0,72$  їхні дії не визнаються судово-медичними експертними комісіями як некваліфіковані. З високою ймовірністю ( $P=0,91$ ) на недолики у наданні медичної допомоги в терапії не впливає такий об'єктивний фактор, як супутня патологія. Більший вплив на якість здійснення лікувально-діагностичного процесу лікарями терапевтичного фаху має така об'єктивна причина, як швидкий перебіг патологічного стану, що інформативно (за математичним розрахунком інформаційної ентропії) тісно пов'язане з дефектами в організації медичної допомоги. Організаційні недолики, однак, з ймовірністю  $P=0,71$  для лікарів-терапевтів не характерні.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у з'ясуванні судово-медичних експертних особливостей дефектів медичної допомоги в різних галузях клінічної медицини шляхом індукції дерев рішень.

4. Нечипорук Д. В. Особенности технологии Data Mining / Д. В. Нечипорук // Молодой исследователь Дона. — 2017. — № 1 (4). — С. 62–65.
5. Савченко Л. М. Datamining и области его применения / Л. М. Савченко // Актуальные проблемы авиации и космонавтики. Секция Информационно-экономические системы. — 2015. — Т. 1. — С. 611–613.
6. Судова медицина. Медичне законодавство : підручник у 2 кн. / М. В. Банчук, В. Ф. Москаленко, Б. В. Михайличенко [та ін.] ; за ред. акад. НАМН України, проф. В. Ф. Москаленка, проф. Б. В. Михайличенка. — Київ : Медицина, 2011. — Кн. 2 : Медичне законодавство : Правова регламентація лікарської діяльності. — 496 с.
7. Ташкинов А. А. Применение метода деревьев классификации к прогнозированию уровня развития

- моторики у больных с нарушениями двигательных функций / А. А. Ташкинов, А. В. Вильдеман, В. А. Бронников // Российский журнал биомеханики. — 2008. — Т. 12, № 4 (42). — С. 84–95.
8. Франчук В. В. Судебно-медицинские особенности ненадлежащей медицинской помощи в современной Украине / В. В. Франчук // Судебно-медицинская экспертиза. — 2018. — Т. 61, № 2. — С. 48–52.
9. Martsenyuk V. P. Indirect method of exponential convergence estimation for neural network with discrete and distributed delays / V. P. Martsenyuk // Electronic Journal of Differential Equation. — 2017. — No. 246. — P. 1–12.
10. Martsenyuk V. P. On an indirect method of exponential estimation for a neural network model with discretely distributed delays / V. P. Martsenyuk // Electronic Journal of Qualitative Theory of Differential Equations. — 2017. — No. 23. — P. 1–16.
11. Martsenyuk V. P. Qualitative analysis of the antineoplastic immunity system on the basis of a decision tree / V. P. Martsenyuk, I. Y. Andrushchak, I. S. Gvozdetska // Cybernetics and Systems Analysis. — 2015. — Vol. 51, No. 3. — A013, 461–470.
4. Nechiporuk, D. V. (2017). Osobennosti tekhnologii Data Mining [Data Mining technology features]. *Molodoi issledovatel' Dona (Don's young scientist)*, 1(4), 62–65. [In Russian].
5. Savchenko, L. M. (2015). Datamining i oblasti ego primeneniya [Datamining and its applications]. *Aktual'nye problemy aviatsii i kosmonavтики (Modern advances of aviation and cosmonautics)*, 1, 611–613. [In Ukrainian].
6. Banchuk, M. V., Moskalenko, V. F., Mikhailichenko, B. V. (2011). *Sudova meditsina. Medichne zakonodavstvo [Forensic Medicine. Medical Law]: textbook. Kyiv: Medicina (Medicine)*. [In Ukrainian].
7. Tashkinov, A. A., Vil'deman, A. V., Bronnikov, V. A. (2008). Primenenie metoda derev'ev klassifikatsii k prognozirovaniyu urovnya razvitiya motoriki u bol'nykh s narusheniyami dvigatel'nykh funktsii [Application of the method of classification trees to predict the level of motility development of patients with disturbances of motor functions]. *Rossiiskii zhurnal biomekhaniki (Russian journal of biomechanics)*, 12, 84–95. [In Russian].
8. Franchuk, V. V. (2018). Франчук В. В. Судебно-медицинские особенности ненадлежащей медицинской помощи в современной Украине [The forensic medical aspects of the inappropriate medical care in the modern-day Ukraine]. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza (Forensic medical examination)*, 2(61), 48–52. doi:10.17116/sudmed201861248-52. [In Russian].
9. Martsenyuk, V. P. (2017). Indirect method of exponential convergence estimation for neural network with discrete and distributed delays. *Electronic Journal of Differential Equation*, 2017(246), 1–12.
10. Martsenyuk, V. P. (2017). On an indirect method of exponential estimation for a neural network model with discretely distributed delays. *Electronic Journal of Qualitative Theory of Differential Equations*, 23, 1–16. doi: 10.14232/ejqtde.2017.1.23.
11. Martsenyuk, V. P., Andrushchak, I. Y., & Gvozdetska I. S. (2015). Qualitative analysis of the antineoplastic immunity system on the basis of a decision tree. *Cybernetics and Systems Analysis*, 51(3), A013, 461–470. doi: 10.1007/s10559-015-9737-6.

#### References.

1. Zaval'nyuk, A. Kh, Krivda, G. F., & Yukhimets', I. O. (2008). *Etichno-pravovi aspekti likars'koi diyal'nosti v Ukraini [Ethical and legal aspects of medical activity in Ukraine]: monograph. Odesa: Astroprint*. [In Ukrainian].
2. *Kriminal'nii protsesual'nii kodeks Ukraini [Criminal Procedure Code of Ukraine]*. (2013). *Vidomosti Verhovnoyi Rady Ukrainy (Reports of the Verkhovna Rada of Ukraine)*, 9–13. [In Ukrainian].
3. Martsenyuk, V. P., Babinets', L. S., & Dronyak, Yu. V. (2017). Viktoristannya tekhnologii Data Mining iz metoyu diferentsial'noi diagnostiki komorbidnikh staniv khronichnogo pankreatitu i askaridozu na pidstavi danikh klinichnoi simptomatiki i ul'trazvukovikh doslidzhen' [An application of Data Mining technology with aim of differential diagnostics of the comorbidic states of chronic pancreatitis and ascaridosis on the basis of data of clinical symptomatology and ultrasonic researches]. *Medichna informatika ta inzheneriya (Medical informatics and engineering)*, 4, 20–29. doi: 10.11603/mie.1996-1960.2017.4.8447. [In Ukrainian].

## МЕТОДИ СИСТЕМНОЇ БІОЛОГІЇ В ОЦІНЮВАННІ ГЛОБАЛЬНИХ ПЕРЕБУДОВ КЛІТИННОГО МЕТАБОЛІЗМУ ПРИ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ОБМІНУ РЕЧОВИН

О. П. Мінцер, В. М. Заліський<sup>1</sup>

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика*

<sup>1</sup>*ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології  
імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України»*

Системна біологія дозволяє застосовувати математичні моделі для аналізу великих наборів даних і допомагає здійснювати моделювання динаміки складних біологічних систем. В аналітичному дослідженні обговорюються питання використання системного підходу для просування процесів розвитку персоналізованої медицини в лікуванні хвороб обміну речовин, інсулінорезистентності, ожиріння, неалкогольної жирової хвороби печінки, неалкогольного стеатогепатиту та злоякісних новоутворень. Розглянуто результати інтегрального аналізу великих наборів даних для ідентифікації нових біомаркерних молекул, що є основою персоналізованої терапії. Показано, що кількісний системний аналіз може дати нове уявлення про молекулярні механізми в клітині, сформулювати нові концепції організації, координації і регулювання клітинних процесів. Українська необхідна конвергенція експериментального та *in silico* аналізу як окремих клітинних процесів, так і технологічних мереж. Підкреслюється, що системно-біологічний і системно-медичний аналізи вимагають широкого застосування мультидисциплінарних і трансдисциплінарних підходів, як це було продемонстровано на прикладі секвенування цілих геномів. Запропоновано використовувати багатоступеневу систему математичного моделювання в форматі *in silico* з оцінюванням вірогідності кожної з ключових подій, що забезпечують виконання каскаду біохімічних реакцій.

**Ключові слова:** системна біологія, системна медицина, метаболізм у клітині, мультидисциплінарні та трансдисциплінарні підходи, моделювання *in silico*.

## ROLE OF THE SYSTEM BIOLOGY IN GLOBAL MODIFICATIONS OF CELLULAR METABOLISM IN CHRONIC METABOLIC DISORDERS

O. P. Mintser, V. M. Zalisky<sup>1</sup>

*National Medical Academy of Postgraduate Education*

<sup>1</sup>*National Scientific Center «M. D. Strazhesko Institute of Cardiology» NAMS of Ukraine*

**Background.** System biology allows the use of mathematical models to analyze large data sets and helps to simulate the dynamics of complex biological systems. The analytical study discusses the use of the system approach to promote the development of personalized medicine in the treatment of metabolic diseases, insulin resistance, obesity, non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis and malignant neoplasms.

**Results.** The purpose of the study: evaluate the effectiveness of using system biology and system medicine, as well as propose new approaches.

The results of the integral analysis of large data sets for the identification of new biomarker molecules, which are the main personalized therapies, are considered. It is shown that quantitative system analysis can give a new understanding of the molecular mechanisms in the cell, form new concepts for the organization, coordination and regulation of cellular processes. It is extremely necessary to converge experimental and *in silico* analysis, both individual cellular processes and technological networks.

**Conclusions.** System-biological and system-medical analyzes require the wide application of multidisciplinary and transdisciplinary approaches, as was demonstrated by the example of sequencing of whole genomes. It is proposed to use a multistage mathematical modeling system in *in silico* format with an estimation of the probability of each of the key events ensuring the performance of a cascade of biochemical reactions.

**Key words:** system biology, systemic medicine, cell metabolism, multidisciplinary and transdisciplinary approaches, *in silico* modeling.

## МЕТОДЫ СИСТЕМНОЙ БИОЛОГИИ В ОЦЕНКЕ ГЛОБАЛЬНЫХ ПЕРЕСТРОЕК КЛЕТОЧНОГО ОБМЕНА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

О. П. Минцер, В. Н. Залесский<sup>1</sup>

*Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П. Л. Шупика  
<sup>1</sup>ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии  
имени академика Н. Д. Стражеско» НАМН Украины»*

Системная биология позволяет применять математические модели для анализа больших наборов данных и помогает осуществлять моделирование динамики сложных биологических систем. В аналитическом исследовании обсуждаются вопросы использования системного подхода для продвижения процессов развития персонализированной медицины в лечении болезней обмена веществ, инсулинорезистентности, ожирения, неалкогольной жировой болезни печени, неалкогольного стеатогепатита и злокачественных новообразований. Рассмотрены результаты интегрального анализа больших наборов данных для идентификации новых биомаркерных молекул, являющихся основой персонализированной терапии. Показано, что количественный системный анализ может дать новое представление о молекулярных механизмах в клетке, сформировать новые концепции организации, координации и регулирования клеточных процессов. Крайне необходима конвергенция экспериментального и *in silico* анализа как отдельных клеточных процессов, так и технологических сетей. Подчеркивается, что системно-биологический и системно-медицинский анализы требуют широкого применения мультидисциплинарных и трансдисциплинарных подходов, как это было продемонстрировано на примере секвенирования целых геномов. Предложено использовать многоступенчатую систему математического моделирования в формате *in silico* с оценкой вероятности каждого из ключевых событий, обеспечивающих выполнение каскада биохимических реакций.

**Ключевые слова:** системная биология, системная медицина, метаболизм в клетке, мультидисциплинарные и трансдисциплинарные подходы, моделирование *in silico*.

**Вступ.** Процеси, що протікають у клітині, як власне і її структури, особливо ядро, є надзвичайно складними. Редукціоністські підходи були вражаюче успішні при вивченні на молекулярному рівні багатьох ключових процесів, що відбуваються в ядрі, особливо експресії генів. Водночас стають очевидними обмеження аналізу одиничних ядерних процесів у просторовій і тимчасовій ізоляції й обґрунтованість узагальнюючих спостережень одиничних генних локусів. Наступний рівень розуміння функцій геному полягає в інтеграції наших знань про їх послідовності та молекулярні механізми, що беруть участь у ядерних процесах, із нашими поглядами на просторову та тимчасову організацію ядра і в з'ясуванні взаємодії між білковими та генними мережами в регуляторних ланцюгах. Для цього необхідні каталоги геномів і протеомів та точне розуміння поведінки молекул у живих клітинах. Зближення технологічних розробок у галузі геноміки, протеоміки, динаміки й обчислень веде до інтегрованого біологічного розуміння біології геному й ядерної функції. Незважаючи на зовні виняткове зростання кількості досліджень, пов'язаних із використанням методології системної біології, ми на даний час знаходимося в початковій стадії розуміння сутності

її комплексного використання для діагностики та лікування захворювань [7, 15].

**Мета дослідження:** оцінити ефективність використання методів системної біології і системної медицини, а також запропонувати нові підходи.

**Результати та їх обговорення.** Активне просування методології системної біології і системної медицини стикається з низкою проблем.

Насамперед, слід зазначити відсутність єдиного формату збору даних, що ускладнює аналіз великих наборів даних.

По-друге, виникають труднощі щодо механістичного трактування цілого ряду біомаркерів і лікарських мішеней; утруднений переклад великих масивів даних (отриманих на основі аналізу геномного моделювання) для клініки і, нарешті, чітко позиціонуються проблеми неоднорідності інформаційних масивів, що вимагають попередньої індивідуальної обробки даних перед проведенням інтегративного аналізу [1, 9, 24]. Ще однією проблемою є те, що оброблення мультиоміксних даних включає інформаційний ресурс, отриманий у різних динамічних діапазонах їх накопичення.

Серцево-судинні захворювання є основною причиною інвалідності та смертності в економічно розвинених країнах, при цьому на частку ішемічної

хвороби серця та інфаркту міокарда припадає приблизно дві третини випадків смерті від усіх серцево-судинних захворювань.

Поряд із масивами даних з міжбілкової взаємодії і мРНК, рівні клітинних метаболітів залежать від кінетики окремих ферментів (зокрема від пост-трансляційних модифікацій ферментів). До того ж, рівні метаболітів, що циркулюють у крові (метаболіт плазми крові) людини, пов'язані не тільки з метаболічною активністю в різних тканинах, але і з вживанням харчових інгредієнтів, а також з метаболічною активністю мікробіоти кишечника [6].

Метаболоміка плазми крові має істотний потенціал для ідентифікації змін стану здоров'я людини. База даних метаболому людини (сайт HMDB — Human Metabolic Data Base, [www.hmdb.ca](http://www.hmdb.ca)) включає приблизно 42 000 ідентифікованих метаболітів [16]. Серед них велика кількість харчових метаболітів (близько 2500) і 4500 метаболітів плазми крові [31]. За наявності такого великого масиву продуктів обміну існують труднощі з виявлення біомаркерних молекул, пов'язаних із конкретним захворюванням. Окремі біомаркери при ожирінні та цукровому діабеті було ідентифіковано порівняно нещодавно [2, 32]. Ними виявилися цільові амінокислоти з розгалуженими ланцюгами в складі метаболому плазми крові.

Аналіз транскриптому адипоцитів (після біопсії черевного жиру) у людини показав, що підвищення рівня амінокислот з розгалуженими ланцюгами у пацієнтів із надмірною масою тіла свідчило про зниження дихального обміну в жировій тканині [8]. На думку авторів, наступний глобальний аналіз метаболому у тканинах всього організму може підтвердити важливу роль цих амінокислот як нових прогностичних біомаркерних молекул при ожирінні та цукровому діабеті 2-го типу.

За допомогою повногеномних досліджень у людини було ідентифіковано понад 200 циркулюючих метаболітів у периферичній крові понад 2000 пацієнтів (на тлі проведеного докладного кардіо-метаболічного фенотипування), а також виявлені вроджені мутації у гені AGXT2, пов'язаному з підвищеним рівнем тригліцеридів і холестерину [5]. Перевірено 59 метаболітів у сечі 862 пацієнтів з підвищеним ризиком розвитку захворювань обміну речовин, зокрема виявлено мутацію у гені NAT2, пов'язаному з підвищеним ризиком ішемічної хвороби серця [4].

Добре відомо, що виникнення та розвиток практично будь-якого патологічного процесу

призводить до зрушення метаболічного гомеостазу в організмі, що може бути ідентифіковане за допомогою метаболомного аналізу плазми крові. Проте ці зміни слабо рееструються і залишаються малопримітними, якщо відсутній адресний підхід [6].

Останніми роками транскриптомні, протеомні, метаболомні й інші «-омні» масиви даних тканинних реакцій, пов'язаних із хворобою, успішно поєднуються в рамках інтегративного аналізу [25]. Одним із підходів інтегративного аналізу є моделі метаболізму в клітинах у масштабі геному (GEMs, genome-scale metabolic models) [23]. По суті, GEMs-моделі метаболізму в масштабі геному є платформою для аналізу й обґрунтування напрямів дослідження обміну речовин і його участі в підтримці клітинного гомеостазу, бо об'єднують в єдине ціле весь комплекс реакцій обміну, що протікають у кожній клітині, тканинах і організмі. При цьому кожна реакція пов'язана з одним або більше ферментами і закодована специфічними генами (або групою генів), що дозволяє рееструвати прямі ген-білкові взаємодії.

GEMs дозволяє приєднувати для подальшого аналізу омікс-асоційовані блоки даних (що нагадує збирання скаффолд-біоконструкцій в біоінженерії), наприклад транскриптомних і протеомних масивів, і таким чином сприяти виявленню функціональних властивостей саморегульованих підмереж, що дозволяють визначати спрямованість метаболізму і беруть участь у підтримці клітинного гомеостазу. Часто подібна підмережева структура пов'язана з функціонуванням різних метаболічних шляхів, а також дозволяє через реперні метаболіти, що володіють вираженим транскрипційним профілем мереж клітинного обміну, і набори пов'язаних генів скоординовано реагувати на генетичні та/або екологічні «потрясіння» [25].

Відомо, що клітинна відповідь на рівні генетичних і екологічних «збурень» часто знаходить своє відображення (і/або опосередковується) у змінах метаболізму. Наприклад, якщо клітини зазнають дії оксидативного стресу, то можуть відбуватися зміни не тільки в метаболізмі глутатіону (який безпосередньо бере участь у захисті від окиснювальних реакцій), але й в інших сегментах обміну речовин, зокрема в реакціях пентозофосфатного шляху, що необхідний для забезпечення відновлення НАДФН, що бере участь в обміні глутатіону [15].

Завдяки специфікації стехіометрії різних реакцій у метаболічних мережах GEMs стали використовувати для моделювання метаболічних функцій із

застосуванням математичного формату такого поняття, як аналіз балансу потоків метаболітів (flux balance analysis) [23]. Дана концепція передбачає, що всі потоки метаболітів у межах індивідуальних тканинних басейнів фактично можна порівняти з такими у межах глобального клітинного пулу організму.

В результаті «збурень» метаболізму швидкі відхилення від стандартного стану потоків метаболітів у різних тканинах організму можуть бути прораховані за допомогою аналізу балансу потоку [20], що дотепер залишається трудомістким завданням через великі ступені свободи розподілу потоків у даних моделях. Водночас, таке глобальне метаболічне перепрограмування сприяє появі відхилень у клітинних функціях і пов'язане з прогресуючим перебігом багатьох захворювань людини.

Порівняно недавно було показано, що включення блоків експериментальних даних з кінетики реакцій каталізу і синтезу ферментів кишкової палички в структуру моделей метаболічних реакцій у масштабі геному дозволило істотно поліпшити передбачувану цінність GEMs [22], а математичне моделювання клітинного метаболізму виявило переважне підвищення обміну лактату в пухлинних клітинах [12].

GEMs-моделі набули поширення у біомедичних програмах, включаючи прогнозування біомаркерів у мережах метаболізму [3]. В зв'язку зі створенням тканеспецифічних GEMs отримані більш детальні дані про мережеві реакції обміну ліпідів [17].

Інтерес становить проблема ідентифікації біомаркерів клітинного обміну. В 2007 році описані перші приклади застосування метаболічного моделювання клітинного метаболізму в масштабі геному людини [14, 30]. Ці моделі стали основою для розробки клінічних модифікацій версії («Recon 1»), що представляє собою базу знань для моделювання обмінних реакцій у клітині.

За допомогою оцінювання наявності / відсутності білків, що кодуються 14 077 генами в адипоцитах, отриманими з різних зразків тканин, в умовах інтеграції масиву з адипоцитоспецифічними даними протеому [19] була ідентифікована група протеїнів, пов'язаних із 7340 генами в адипоцитах людини. Ця інформація дозволила здійснити комплексне моделювання метаболізму в адипоцитах. При цьому модель GEMs адипоцитів (iAdipocytes 1890) послужила біологічним каркасом для інтеграції оміксних даних людини з метою уточнення структури генотип-фенотипічних відносин.

Завдяки інтеграції даних транскриптому людини в моделі GEMs адипоцитів відзначено зменшення дихальної (мітохондріальної) метаболічної активності в жировій тканині у людей з надмірною масою тіла в порівнянні зі здоровими [28]. На тлі збільшення продуктів обміну (андростерону, гангліозиду GM2 і продуктів деградації гепарину сульфату, кератину сульфату), автори розглядають даний підхід як потенційну основу у виявленні мішеней для терапії ожиріння. Водночас, катаболізм амінокислот з розгалуженим ланцюгом (валін, лейцин, ізолейцин) виявився зниженим [8].

Модель GEMs адипоцитів була використана також для ілюстрації динаміки накопичення тригліцеридів і зниження рівня ліпідного обміну у пацієнтів з надмірною масою тіла на тлі ослаблення дихального (мітохондріального) метаболізму [19]. З іншого боку, модель GEMs міоцитів дозволила позиціонувати саморегульовані підмережі метаболізму при цукровому діабеті 2-го типу.

Секвенування РНК [29] сприяло оптимізації оцінки біологічних відмінностей між багатьма тканинами у людини при використанні 32 тканеспецифічних GEMs-моделей. Даний підхід дозволив комплексно дослідити клітинний секретом, мембранний протеом, пухлинний протеом і метаболічні функції у багатьох тканинах. Об'єднання всіх масивів в інтерактивну базу даних сприяло проведенню навігації глобальних патернів генної експресії в усіх тканинах організму людини.

Математичне моделювання метаболічних реакцій у масштабі геному ефективно використовувалося з метою створення та дослідження лікарських засобів (ЛЗ) [10, 21, 27]. Персоналізоване GEMs-моделювання було здійснено 6 пацієнтам із гепатоцелюлярною карциномою на основі комплексного аналізу імуногістохімічних і протеомних досліджень, а також обліку даних з бази метаболомних реакцій (GMR2) людини та застосування алгоритму реконструкції (ti NIT) з метою відбору цільових антибластомних препаратів (у рамках концепції антиметаболітів — структурних аналогів метаболітів) [17]. З 104 прогнозованих антиметаболітів 46 виявилися високо ефективними щодо запобігання росту гепатоцелюлярної карциноми. З огляду на значну клітинну неоднорідність пухлин печінки отриманий позитивний результат на малій когорті пацієнтів, на думку авторів, недоцільно переносити на великі когорти пацієнтів, що вказує на необхідність здійснення в подальшому

розроблення більш персоналізованого підходу до терапії новоутворень.

Моделі метаболізму в масштабі геному також виявилися ефективними в узгодженні процесів експресії мережових генів, незалежно пов'язаних у мережах із різними мутантними генами при пухлинному рості, на тлі дерегулювання обміну арахідонату і ксенобіотиків [11]. Представлений аналіз порушень обміну (на основі використання бази даних генів метаболізму Aga X) показав, що потенційною стратегією гальмування пухлинного росту може з'явитися або модуляція активності компонентів Aga X, або блокування Keap1 — Nrf3 сигналізації у пухлинних клітинах.

Останніми роками новий імпульс розвитку отримав процес ідентифікації біомаркерів порушень клітинного обміну в умовах клініки [13, 18, 26].

Так, GEMs-моделі, що продемонстрували в ряді випадків високий потенціал щодо індикації біомаркерів, у подальшому отримали підтвердження своєї ефективності методом аналізу метаболізму плазми крові. Використовуючи математичне моделювання обміну речовин гепатоцитів вдалося вивчити їх метаболічне перепрограмування у відповідь на розвиток неалкогольної жирової хвороби печінки [13]. Завдяки проведеному аналізу вдалося показати, що на тлі неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), що розвивався у пацієнтів, відбувалося істотне зниження експресії генів ферментів біосинтезу серину та гліцину, завдяки чому виявлено ініціювання підвищення рівня гомоцистеїну в плазмі крові, а також зниження рівня фосфатидилсерину в печінці.

У дослідженні [26] отримано підтвердження зроблених раніше висновків. Виявилось, що пацієнти з НАСГ мали серинову недостатність, а добавки серину з їжею поліпшували стан здоров'я даної категорії пацієнтів. Автори вважають за можливе використання рівнів вмісту серину та гліцину в плазмі крові як неінвазивних біомаркерів розвитку НАСГ при печінковій патології.

Нарешті, проведений у недавньому дослідженні [18] аналіз мереж метаболічних реакцій показав стійкий зв'язок між рівнем манози в плазмі крові та інсулінорезистентністю.

Аналіз інтегрованого масиву даних математичного моделювання метаболізму в адипоцитах і даних транскрипційних мереж, а також мереж білок-білкової взаємодії показав наявність у пацієнтів з надмірною масою тіла ознак дизрегуляції метаболізму манози і підтвердив правильність прогностичних

висновків авторів щодо рівня манози в плазмі крові, індексу маси тіла й інсулінорезистентності. Автори вважають, що маноза є одним з важливих метаболітів плазми крові та сильним прогностичним маркером.

#### Висновки.

1. Кількісний системний аналіз може дати нове уявлення про молекулярні механізми в клітині, сформувати нові концепції організації, координації і регулювання клітинних процесів. Українська необхідна конвергенція експериментального та *in silico* аналізу як окремих клітинних процесів, так і технологічних мереж.
2. Системно-біологічний і системно-медичний аналізи вимагають широкого застосування мультидисциплінарних і трансдисциплінарних підходів, як це було продемонстровано на прикладі секвенування цілих геномів.
3. Запропоновано використовувати багатоступеневу систему математичного моделювання в форматі *in silico* з оцінкою вірогідності кожної з ключових подій, що забезпечують виконання каскаду біохімічних реакцій.

#### Література.

1. Биомедицина — 2040. Горизонты науки глазами ученых / Под. ред. В. Н. Княгинина, М. С. Липецкой. — СПб. : фонд «Центр стратегических разработок «Северо-Запад», 2017. — 95 с.
2. A branched-chain amino acid-related metabolic signature that differentiates obese and lean human and contributes to insulin resistance / C. B. Newgard, J. An, J. R. Bain [et al.] // *Cell Metab.* — 2009. — Vol. 9, No. 4. — P. 311–326.
3. A community-driven global reconstruction of human metabolism / I. Thiele, N. Swainston, R. M. Fleming [et al.] // *Nat. Biotechnol.* — 2013. — Vol. 31, No 5. — P. 419–425.
4. A genome-wide association study of metabolic traits in human urine / K. Suhre, H. Wallaschofski, J. Raffler [et al.] // *Nat. Genet.* — 2011. — Vol. 43, No. 6. — P. 565–569.
5. A genome-wide association study of the human metabolome in a community-based cohort / E. P. Rhee, J. E. Ho, M. H. Chen [et al.] // *Cell Metab.* — 2013. — Vol. 18, No. 1. — P. 130–143.
6. Cuperlovic-Culf M. Medicine learning method for analysis of metabolic data and metabolic pathway modeling / M. Cuperlovic-Culf // *Metabolites.* — 2018. — Vol. 8, No. 1. — pii: E4.
7. Deep learning for computational biology / C. Angermueller, T. Parnamqa, L. Parts, O. Stegle // *Mol. Syst. Biol.* — 2016. — Vol. 12., No. 7 — P. 878.

8. Defining the human adipose tissue proteome to reveal metabolic alterations in obesity / A. Mardinoglu, C. Kampf, A. Asplund [et al.] // *J. Proteome Res.* — 2014. — Vol. 13, No. 11. — P. 5106–5115.
9. Dimitrov D. V. Medical internet of things and big data in healthcare / D. V. Dimitrov // *Healthc. Inform. Res.* — 2016. — Vol. 22, No. 3. — P. 156–163.
10. Diversion of aspartate in ASS1-deficient tumors' foster de novo pyrimidine synthesis / S. Rabinovich, L. Adler, K. Yizhak [et al.] // *Nature.* — 2015. — Vol. 527, No. 7578. — P. 379–383.
11. Gatto F. Systematic analysis reveals that cancer mutations converge on deregulated metabolism of arachidonate and xenobiotics / F. Gatto, A. Schulze, J. Nielsen // *Cell Rep.* — 2016. — Vol. 16, No. 3. — P. 878–895.
12. Genome-scale metabolic modeling elucidates the role of proliferative adaptations in causing the Warburg effect / T. Shlomi, T. Benyamini, E. Gottlieb [et al.] // *PLoS Comput. Biol.* — 2011. — Vol. 7, No. 3. — P. e1002018.
13. Genome-scale metabolic modeling of hepatocytes reveals serine deficiency in patients with non-alcoholic fatty acid disease / A. Mardinoglu, R. Argen, C. Kampf [et al.] // *Nat. Commun.* — 2014. — Vol. 13. — P. 3083.
14. Global reconstruction of the human metabolic network based on genomic and bibliomic data / N. C. Duarte, S. A. Becker, N. Jamshidi [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 2007. — Vol. 104, No. 6. — P. 1777–1782.
15. Gorski S. Systems biology in the cell nucleus / S. Gorski, T. Misteli // *J. Cell Sci.* — 2005. — Vol. 118, Pt 18. — P. 4083–4092.
16. HMDB 3.0 — The Human Metabolome Database / D. S. Wishart, T. Jewison, A. C. Guo [et al.] // *Nucleic Acids Res.* — 2013. — Vol. 41. — P. D801–D807.
17. Identification of anticancer drugs for hepatocellular carcinoma through personalized genome-scale metabolic modeling / R. Agren, A. Mardinoglu, A. Asplund [et al.] // *Mol. Syst. Biol.* — 2014. — Vol. 10. — P. 721.
18. Integrated network analysis reveals an association between plasma mannose levels and insulin resistance / S. Lee, C. Zhang, M. Kilicarslan [et al.] // *Cell Metab.* — 2016. — Vol. 24, No. 1. — P. 172–184.
19. Integration of clinical data with a genome-scale metabolic models of the human adipocytes / A. Mardinoglu, R. Agren, C. Kampf [et al.] // *Mol. Syst. Biol.* — 2013. — Vol. 9. — P. 649.
20. Mardinoglu A. New paradigms for metabolic modeling in human cell / A. Mardinoglu, J. Nielsen // *Curr. Opin. Biotechnol.* — 2015. — Vol. 34. — P. 91–97.
21. Modeling cancer metabolism on a genome scale / K. Yizhak, B. Chaneton, E. Gottlieb, E. Rupp // *Mol. Syst. Biol.* — 2015. — Vol. 11, No. 6. — P. 817.
22. Multiscale modeling of metabolism and macromolecular synthesis in *E. coli* and its applications to the evolution of colon usage / I. Thiele, R. M. Fleming, R. Que [et al.] // *PLoS ONE.* — 2012. — Vol. 7, No. 9. — P. e45635.
23. O'Brien E. J. Using genome-scale models to predict biological capabilities / E. J. O'Brien, J. M. Monk, B. O. Palsson // *Cell.* — 2015. — Vol. 161, No. 5. — P. 971–987.
24. Palsson B. The challenges of integrating multiomic data sets / B. Palsson, K. Zengler // *Nat. Chem. Biol.* — 2010. — Vol. 6, No. 11. — P. 787–789.
25. Patil K. R. Uncovering transcriptional regulation of metabolism by metabolic network topology / K. R. Patil, J. Nielsen // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 2005. — Vol. 102, No. 8. — P. 2685–2689.
26. Personal model-assisted identification of NAD<sup>+</sup> and glutathione metabolism as intervention target in NAFLD / A. Mardinoglu, E. Bjornson, C. Zhang [et al.] // *Mol. Syst. Biol.* — 2016. — Vol. 13, No. 3. — P. 91610.
27. Predicting selective drug targets in cancer through metabolic networks / O. Folger, L. Jerby, C. Frezza [et al.] // *Mol. Syst. Biol.* — 2011. — Vol. 7. — P. 501.
28. Proteome- and transcriptome-driven reconstruction of the human myocyte metabolic network and its use for identification of markers for diabetes / L. Våremo, C. Sheele, C. Broholm [et al.] // *Cell. Rep.* — 2015. — Vol. 11, No. 6. — P. 921–933.
29. Proteomics. Tissue-based map of the human proteome / M. Uhlén, L. Fagerberg, B. M. Hallström [et al.] // *Science.* — 2015. — Vol. 347, No. 6220. — P. 1260419.
30. The Edinburgh human metabolic network reconstruction and its functional analysis / H. Ma, A. Sorokin, A. Mazein [et al.] // *Mol. Syst. Biol.* — 2007. — Vol. 3. — P. 135.
31. The human serum metabolome / N. Psychodios, D. A. Hau, J. Peng [et al.] // *PLoS ONE.* — 2011. — Vol. 6, No. 6. — P. e16957.
32. The relationship between branched-chain amino acid related metabolism signature and insulin resistance: a systematic review / X. Zhao, Q. Han, Y. Liu [et al.] // *J. Diabetes Res.* — 2016. — Vol. 2016. — P. 2794591.

#### References.

1. Knyagin, V. N., & Lipetskaya, M. S. (Eds.) (2017). *Biomeditsina — 2040. Gorizonty nauki glazami uchenykh* [Biomedicine — 2040. Horizons of science through the eyes of scientists]. St. Petersburg: fond «Tsentr strategicheskikh razrabotok «Severo-Zapad» (fund «Center for Strategic Research «North-West»». [In Russian].
2. Newgard, C. B., An, J., Bain, J. R., Stevens, R. D., Lien, L. F., Haqq, A. M., ... Svetkey, L. P. (2009). A branched-chain amino acid-related metabolic signature that differentiates obese and lean human and contributes to insulin resistance. *Cell Metab.*, 9(4), 311–326. doi: 10.1016/j.cmet.2009.02.002.
3. Thiele, I., Swainston, N., Fleming, R. M., Hoppe, A., Sahoo, S, Aurich, M. K., ... Palsson, B. Ø. (2013). A community-driven global reconstruction of human

- metabolism. *Nat. Biotechnol.*, 31(5), 419–425. doi: 10.1038/nbt.2488.
4. Suhre, K., Wallaschofski, H., Raffler J., Friedrich, N., Haring, R., Michael, K., ... Nauck, M. (2011). A genome-wide association study of metabolic traits in human urine. *Nat. Genet.*, 43(6), 565–569. doi: 10.1038/ng.837.
  5. Rhee, E. P., Ho, J. E., Chen, M. H., Shen, D., Cheng, S., Larson, M. G., ... Gerszten, R. E. (2013). A genome-wide association study of the human metabolome in a community-based cohort. *Cell Metab.*, 18(1), 130–143. doi: 10.1016/j.cmet.2013.06.013.
  6. Cuperlovic-Culf, M. (2018). Medicine learning method for analysis of metabolic data and metabolic pathway modeling. *Metabolites*, 8(1), E4. doi: 10.3390/metabo8010004.
  7. Angermueller, C., Parnamqa, T., Parts, L., & Stegle, O. (2016). Deep learning for computational biology. *Mol. Syst. Biol.*, 12(7), 878. doi: 10.15252/msb.20156651.
  8. Mardinoglu, A., Kampf, C., Asplund, A., Fagerberg, L., Hallström, B. M., Edlund, K., ... Nielsen, J. (2014). Defining the human adipose tissue proteome to reveal metabolic alterations in obesity. *J. Proteome Res.*, 13(11), 5106–5115. doi: 10.1021/pr500586e.
  9. Dimitrov, D. V. (2016). Medical internet of things and big data in healthcare. *Healthc. Inform. Res.*, 22(3), 156–163. doi: 10.4258/hir.2016.22.3.156.
  10. Rabinovich, S., Adler, L., Yizhak, K., Sarver, A., Silberman, A., Agron, S., ... Erez, A. (2015). Diversion of aspartate in ASS1-deficient tumors' foster de novo pyrimidine synthesis. *Nature*, 527(7578), 379–383. doi: 10.1038/nature15529.
  11. Gatto, F., Schulze, A., & Nielsen, J. (2016). Systematic analysis reveals that cancer mutations converge on deregulated metabolism of arachidonate and xenobiotics. *Cell Rep.*, 16(3), 878–895. doi: 10.1016/j.celrep.2016.06.038.
  12. Shlomi, T., Benyamini, T., Gottlieb, E., Sharan, R., & Ruppin, E. (2011). Genome-scale metabolic modeling elucidates the role of proliferative adaptations in causing the Warburg effect. *PLoS Comput. Biol.*, 7(3), e1002018. doi: 10.1371/journal.pcbi.1002018.
  13. Mardinoglu, A., Argen, R., Kampt, C., Asplund, A., Uhlen, M., & Nielsen, J. (2014). Genome-scale metabolic modeling of hepatocytes reveals serine deficiency in patients with non-alcoholic fatty acid disease. *Nat. Commun.*, 5, 3083. doi: 10.1038/ncomms4083.
  14. Duarte, N. C., Becker, S. A., Jamshidi, N., Thiele, I., Mo, M. L., Vo, T. D., ... Palsson, B. Ø. (2007). Global reconstruction of the human metabolic network based on genomic and bibliomic data. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 104(6), 1777–1782. doi: 10.1073/pnas.0610772104.
  15. Gorski, S., & Misteli, T. (2005). Systems biology in the cell nucleus. *J. Cell Sci.*, 118(Pt 18), 4083–4092. doi: 10.1242/jcs.02596.
  16. Wishart, S., Jewison, T., Guo, A. C., Wilson, M., Knox, C., Liu, Y., ... Scalbert, A. (2013). HMDB 3.0 — The Human Metabolome Database in 2013. *Nucleic Acids Res.*, 41, D801–807. doi: 10.1093/nar/gks1065.
  17. Agren, R., Mardinoglu, A., Asplund, A., Kampf, C., Uhlen, M., & Nielsen, J. (2014). Identification of anticancer drugs for hepatocellular carcinoma through personalized genome-scale metabolic modeling. *Mol. Syst. Biol.*, 10, 721. doi: 10.1002/msb.145122.
  18. Lee, S., Zhang, C., Kilicarslan, M., Piening, B. D., Bjornson, E., Hallström, B. M., ... Mardinoglu, A. (2016). Integrated network analysis reveals an association between plasma mannose levels and insulin resistance. *Cell Metab.*, 24(1), 172–184. doi: 10.1016/j.cmet.2016.05.026.
  19. Mardinoglu, A., Agren, R., Kampf, C., Asplund, A., Nookaew, I., Jacobson, P., ... Nielsen, J. (2013). Integration of clinical data with a genome-scale metabolic models of the human adipocytes. *Mol. Syst. Biol.*, 9, 649. doi: 10.1038/msb.2013.5.
  20. Mardinoglu, A., & Nielsen, J. (2015). New paradigms for metabolic modeling in human cell. *Curr. Opin. Biotechnol.*, 34, 91–97. doi: 10.1016/j.copbio.2014.12.013.
  21. Yizhak, K., Chaneton, B., Gottlieb, E., & Ruppin, E. (2015). Modeling cancer metabolism on a genome scale. *Mol. Syst. Biol.*, 11(6), 817. doi: 10.15252/msb.20145307.
  22. Thiele, I., Fleming, R. M., Que, R., Bordbar, A., Diep, D., & Palsson, B. O. (2012). Multiscale modeling of metabolism and macromolecular synthesis in *E. coli* and its applications to the evolution of colon usage. *PLoS ONE*, 7(9), e45635. doi: 10.1371/journal.pone.0045635.
  23. O'Brien, E. J., Monk, J. M., & Palsson, B. O. (2015). Using genome-scale models to predict biological capabilities. *Cell*, 161(5), 971–987. doi: 10.1016/j.cell.2015.05.019.
  24. Palsson, B. & Zengler, K. (2010). The challenges of integrating multiomic data sets. *Nat. Chem. Biol.*, 6(11), 787–789.
  25. Patil, K. R., & Nielsen, J. (2005). Uncovering transcriptional regulation of metabolism by metabolic network topology. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 102(8), 2685–2689. doi: 10.1073/pnas.0406811102.
  26. Mardinoglu, A., Bjornson, E., Zhang, C., Klevstig, M., Söderlund, S., Ståhlman, M., ... Boren, J. (2016). Personal model-assisted identification of NAD<sup>+</sup> and glutathione metabolism as intervention target in NAFLD. *Mol. Syst. Biol.*, 13(3), 91610. doi: 10.15252/msb.20167422.
  27. Folger, O., Jerby, L., Frezza, C., Gottlieb, E., Ruppin, E., & Shlomi, T. (2011). Predicting selective drug targets in cancer through metabolic networks. *Mol. Syst. Biol.*, 7, 501. doi: 10.1038/msb.2011.35.
  28. Våremo, L., Sheele, C., Broholm, C., Mardinoglu, A., Kampf, C., Asplund, A., ... Nielsen, J. (2015). Proteome-

- and transcriptome-driven reconstruction of the human myocyte metabolic network and its use for identification of markers for diabetes, *Cell. Rep.*, 11(6), 921–933. doi: 10.1016/j.celrep.2015.04.010.
29. Uhlén, M., Fagerberg, L., Hallström, B. M., Lindskog, C., Oksvold, P., Mardinoglu, A., ... Pontén, F. (2015). Proteomics. Tissue-based map of the human proteome. *Science*, 347(6220), 1260419. doi: 10.1126/science.1260419.
30. Ma, H., Sorokin, A., Mazein, A., Selkov, A., Selkov, E., Demin, O., & Goryanin, I. (2007). The Edinburgh human metabolic network reconstruction and its functional analysis. *Mol. Syst. Biol.*, 3, 135. doi: 10.1038/msb4100177.
31. Psychodios, N., Hau, D. D., Peng, J., Guo, A. C., Mandal, R., Bouatra, S., ... Wishart, D. S. (2011). The human serum metabolome. *PLoS ONE*, 6(2), e16957. doi: 10.1371/journal.pone.0016957.
32. Zhao, X., Han, Q., Liu, Y., Sun, C., Gang, X., & Wang, G. (2016). The relationship between branched-chain aminoacid related metabolism signature and insulin resistance: a systematic review. *J. Diabetes Res.*, 2016, 794591. doi: 10.1155/2016/2794591.

## ОПТИМІЗАЦІЯ СТИСНЕННЯ ТКАНИНИ ЯК УМОВА КОНТРОЛЬОВАНОЇ ЗМІНИ ІМПЕДАНСУ ПРИ СТВОРЕННІ ЕЛЕКТРОЗВАРНОГО МІЖКИШКОВОГО АНАСТОМОЗУ

С. С. Подпрятков<sup>1, 2</sup>, Г. С. Маринський<sup>3</sup>, В. А. Ткаченко<sup>3</sup>,  
О. В. Чернець<sup>3</sup>, К. Г. Лопаткіна<sup>3</sup>,  
В. А. Васильченко<sup>3</sup>, Н. А. Чвертко<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Київський міський центр електрозварювальної хірургії та новітніх хірургічних технологій

<sup>2</sup>Київська міська клінічна лікарня № 1

<sup>3</sup>Інститут електрозварювання ім. Є. О. Патона НАН України

Неоднорідність стінок кишок спричинює нерівномірність структури електрозварного з'єднання та, відповідно, потребу у посиленому стисненні задля гомогенізації щільності та електропровідності. Але при цьому величина стиснення є близькою до руйнівної для стінки кишки, оскільки менші величини є неефективними.

**Мета:** створити оптимальний засіб врівноваження та розподілу зусилля щодо стиснення тканини в моделі електрозварного міжкишкового анастомозу задля досягнення цим способом стабільності відпрацювання алгоритму високочастотного зварювання стінок кишки.

**Матеріал та методи.** Здійснили 348 досліджень програмованого подавання на тканину органокomплексу свині радіочастотної електричної напруги до 200 В з контрольованою зміною імпедансу після прикладення на електроди тиску від 2,0 Н/мм<sup>2</sup> до 3,9 Н/мм<sup>2</sup>. Тканину складали вдвічі в прототипі інструменту, моделюючи міжкишковий анастомоз. Змінювали типи електродів: плоскі площею 247 мм<sup>2</sup> (група 1); рельєфні 280 мм<sup>2</sup> (група 2); плоскі 254 мм<sup>2</sup> з обмежувачами їх зближення (група 3).

**Результати.** В групі 1 ми спробували, з кроком 0,1 Н/мм<sup>2</sup>, підібрати величину тиску між електродами як точку рівноваги механічних та електричних властивостей. У 7,5% досліджень спостерігали недосягнення базових параметрів, у 42,5% — значне відхилення швидкості зростання, у 7,5% — критичне зниження імпедансу.

В групі 2 досліджували запобігання можливого зміщення електродів шляхом застосування різних конфігурацій рельєфу електродів. У цій серії досліджень зросла частота досягнення базових параметрів зниження імпедансу до 82,5%, але в наступній фазі раптове падіння спостерігали у 30% досліджень. Також у 32,5% проб відбувалися значні коливання імпедансу. В групі 3 досліджували обмеження зближення електродів на відстані від 0,03 мм до 0,3 мм. Застосування обмежувачів виявилось найефективнішим при співвідношенні висоти обмежувача до товщини тканин між електродами в моделі анастомозу як 1:40. Критичне падіння імпедансу спостерігали лише в 2,5% досліджень.

**Висновки.** Зменшення тиску електродів на тканину посилює відхилення величини імпедансу від цільової. Застосування їхньої рельєфної форми підвищує електропровідність і покращує стартову частину електрозварного впливу, але посилює нерівномірність в його кінцевій частині через флуктуацію імпедансу. Застосування обмежувачів зближення електродів забезпечує повнотривале відпрацювання алгоритму електрозварного впливу за всіх досліджених величин оптимального та субкритичного стиснення.

**Обговорення та перспективи подальших досліджень.** Отримані дані покликані слугувати основою технологічних рішень у створенні відповідних елементів робочої частини спеціалізованого інструменту для формування електрозварних анастомозів. Їх технологічне впровадження надасть можливість додатково наростити встановлені переваги електрозварного міжкишкового з'єднання над шовним. Цей технологічний засіб може також бути ефективним для підвищення ефективності зварювання інших біологічних тканин.

**Ключові слова:** тиск, тканина, електричне зварювання, анастомоз, кишка, свиня, інструмент, імпеданс.

## THE TISSUE COMPRESSION OPTIMIZATION AS THE CONDITION OF CONTROLLED IMPEDANCE CHANGE DURING ELECTRIC WELDING INTESTINAL ANASTOMOSIS CREATING

S. S. Podpriatov<sup>1,2</sup>, G. S. Marinsky<sup>3</sup>, V. A. Tkachenko<sup>3</sup>,  
O. V. Chernets<sup>3</sup>, K. G. Lopatkina<sup>3</sup>,  
V. A. Vasylichenko<sup>3</sup>, N. A. Chvertko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Clinical research centre of bonding/welding surgery and new surgical technologies*

<sup>2</sup>*Kyiv municipal hospital clinic #1*

<sup>3</sup>*E. O. Paton Electric welding institute of the National Academy of Science*

**Introduction.** The intestinal wall' structural unevenness determines uneven structure of the electric welding compound, and, accordingly, needs for increased compression to homogenize the density and electrical conductivity for better connection result. But at the same time, the required compression amount is close to destructive for intestine wall, since smaller quantities are ineffective.

**Aim:** was to create the optimum method for balancing and distributing the compression effort on intestinal tissue in the model of electro-welded anastomosis in order to achieve by this way the high frequency welding process stability during the gut walls connecting.

**Material and methods.** We performed 348 studies of programmed influence to pig organ complex the radio frequency electric voltage up to 200 V, with controlled change of impedance, after a pressure of 2.0 N/mm<sup>2</sup> to 3.9 N/mm<sup>2</sup> have applied on electrodes. The intestines were doubled in the instrument prototype, simulating an anastomosis. Electrode types were changed: smooth 247 mm<sup>2</sup> (group 1); relief 280 mm<sup>2</sup> (group 2); smooth 254 mm<sup>2</sup> included limiters of their approach (group 3).

**Results.** In group 1 we tried to find by the steps of 0.1 N/mm<sup>2</sup>, the pressure value as a point of equilibrium of mechanical and electrical properties. In 7.5% studies the failure of basic impedance parameters achieving was observed, in 42.5% — significant deviation of growth rate, in 7.5% — its critical decrease. In group 2, the prevention of possible electrodes displacement was investigated by applying that's different relief configurations. In this series, the basic impedance reduction parameters achieving increased to 82.5%, but in the next phase its sudden drop was observed in 30% probes. Also in 32.5% the significant impedance fluctuations were observed. In group 3, the electrodes approaching limitations in the range of 0.03 mm to 0.3 mm were studied. The limiters usage proved to be most effective at the ratio: limiter height to tissues thickness between the electrodes in anastomosis model — as 1:40. A critical impedance drop was observed in only 2.5% of studies.

**Conclusions.** The electrodes pressure reducing increases the tissues impedance deviation from the target. The relief electrodes increases electrical conductivity and improves the starting part of electric welding, but increases the unevenness in its end part due to the impedance fluctuation. The limiters of electrodes approach usage provide the effect of full-time electric welding algorithm elaboration, regardless the values of optimal or subcritical intestinal compression.

**Discussion.** The obtained data are intended to serve as the technological solutions basis in creating the elements of the specialized electric weld anastomosis making tool. Their technological introduction will provide the further increase of yet established benefits of electric-welded anastomosis over sewn and stapled. This technological device could be also effective in other biological tissues welding.

**Key words:** pressure, tissue, electric welding, anastomosis, intestine, pig, instrument, impedance.

## ОПТИМИЗАЦИЯ СЖАТИЯ ТКАНЕЙ КАК УСЛОВИЕ КОНТРОЛИРУЕМОГО ИЗМЕНЕНИЯ ИМПЕДАНСА ПРИ СОЗДАНИИ ЭЛЕКТРОСВАРНОГО МЕЖКИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА

С. С. Подпрятков<sup>1,2</sup>, Г. С. Маринский<sup>3</sup>, В. А. Ткаченко<sup>3</sup>,  
А. В. Чернец<sup>3</sup>, Е. Г. Лопаткина<sup>3</sup>,  
В. А. Васильченко<sup>3</sup>, Н. А. Чвертко<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Киевский городской центр электросварочной хирургии и новых хирургических технологий

<sup>2</sup>Киевская городская клиническая больница № 1

<sup>3</sup>Институт электросварки им. Е. О. Патона НАН Украины

Неоднородность стенок кишки определяет неравномерность структуры электросварочного соединения, и, соответственно, потребность в усиленном сжатии для гомогенизации плотности и электропроводности. Но при этом величина сжатия близка к разрушительной для стенки кишки, поскольку меньшие величины являются неэффективными.

Цель: создать оптимальное средство уравнивания и распределения усилия по сжатию ткани в модели электросварного межкишечного анастомоза для достижения этим способом стабильности отработки алгоритма высокочастотной сварки стенок кишки.

Материал и методы. Осуществили 348 исследований программированной подачи на ткань органокомплекса свиньи радиочастотного электрического напряжения до 200 В с контролируемым изменением импеданса, после приложения на электроды давления от 2,0 Н/мм<sup>2</sup> до 3,9 Н/мм<sup>2</sup>. Ткань составляли вдвое в прототипе инструмента, моделируя межкишечный анастомоз. Меняли типы электродов: плоские площадью 247 мм<sup>2</sup> (группа 1); рельефные 280 мм<sup>2</sup> (группа 2) плоские 254 мм<sup>2</sup> с ограничителями их сближения (группа 3).

Результаты. В группе 1 мы попытались, с шагом 0,1 Н/мм<sup>2</sup>, подобрать величину давления между электродами как точку равновесия механических и электрических свойств. В 7,5% исследований наблюдали недостижение базовых параметров, в 42,5% — значительное отклонение скорости подъема, в 7,5% — критическое снижение импеданса. В группе 2 исследовали предотвращение возможного смещения электродов путем применения различных конфигураций рельефа электродов. В этой серии исследований возросла частота достижения базовых параметров снижения импеданса до 82,5%, но в следующей фазе внезапное падение наблюдали в 30% исследований. Также в 32,5% проб происходили значительные колебания импеданса. В группе 3 исследовали ограничение сближения электродов на расстояние от 0,03 мм до 0,3 мм. Применение ограничителей оказалось эффективным при соотношении высоты ограничителя к толщине тканей между электродами в модели анастомоза как 1:40. Критическое падение импеданса наблюдали лишь в 2,5% исследований.

Выводы. Уменьшение давления электродов на ткань усиливает отклонение величины импеданса от целевой. Применение их рельефной формы повышает электропроводность и улучшает стартовую часть электросварочного воздействия, но усиливает неравномерность в его конечной части из-за флуктуации импеданса. Применение ограничителей сближения электродов обеспечивает полную отработку алгоритма электросварочного воздействия при всех исследованных величинах оптимального и субкритического сжатия.

Обсуждение и перспективы дальнейших исследований. Полученные данные призваны служить основой технологических решений в создании соответствующих элементов рабочей части специализированного инструмента для формирования электросварных анастомозов. Их технологическое внедрение позволит дополнительно нарастить установленные нами преимущества электросварного межкишечного соединения над шовным. Это технологическое средство может также быть эффективным для повышения эффективности сварки других биологических тканей.

**Ключевые слова:** давление, ткань, электрическая сварка, анастомоз, кишка, свинья, инструмент, импеданс.

**Вступ.** Створення міжкишкового анастомозу (МА) методом електросварного з'єднання є очікуваною новітньою технологією [9], що внаслідок своєї ефективності [8] покликана зменшити усталену кількість ускладнень МА [7].

Специфічна морфологічна будова стінки кишки визначає відмінність її електрофізичних характеристик (щільності, імпедансу тощо) від інших тканин [4]. У попередніх дослідженнях нами встановлено, що нерівномірність товщини та структури стінок кишок, зумовлена наявністю теній, брижових судин та прилеглих жирових клітин, спричинює

нерівномірність структури електросварного з'єднання, та, відповідно, потребу у посиленому стисненні задля гомогенізації щільності та електропроводності. Але при цьому величина стиснення є близькою до руйнівної для стінки кишки [2], оскільки менші величини є неефективними [1]. Величини стиснення та радіочастотного електричного впливу на тканини кишки, з метою їх з'єднання, відрізняються поміж дослідницьких груп у кілька разів [5, 6], що вказує на незавершеність пошуку оптимального рішення, яке, вочевидь, полягає в обмеженні критичного впливу на тканину.

Загроза руйнування шарів стінки кишки, як перед початком електрозварювання, так і впродовж нього, визначає необхідність розробки клінічних та технічних рішень, спрямованих на контрольованість механічного та електричного чинників впливу під час створення електрозварного з'єднання.

**Мета дослідження:** створити оптимальний засіб врівноваження та розподілу зусилля щодо стиснення тканини в моделі електрозварного МА задля досягнення цим способом стабільності відпрацювання алгоритму високочастотного зварювання стінок кишки.

**Матеріал та методи дослідження.** Повноцінність відпрацювання алгоритму програмованого електрозварного впливу, залежно від засобу забезпечення рівномірності та стабільності стиснення тканин стінок кишки в моделі електрозварного МА, досліджували за зміною імпедансу цих тканин.

Як засоби досліджували конструктивні особливості електродів: пласкі електроди площею 247 мм<sup>2</sup> (група 1); рельєфні електроди площею 280 мм<sup>2</sup> (група 2); пласкі електроди площею 254 мм<sup>2</sup> з обмежувачами їх зближення (група 3). Досліджувані електроди були складовою прототипу клінічного інструменту для створення МА, який був розміщений в експериментальному електрозварювальному стенді, розробленому в Інституті електрозварювання ім. Є. О. Патона НАН України.

Матеріалом для дослідження був біоімітатор кишки людини з відповідним діаметром та товщиною стінки органу, яким слугував органокомплекс сільськогосподарської тварини — свині. Органокомплекси забирали безпосередньо на фермі після умертвіння тварин, яке було заплановане з не пов'язаних з експериментами причин та відбувалося з дотриманням вимог Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» та законодавства ЄС. Експерименти проводили в умовах лабораторії відділу електрозварювання живих тканин Інституту електрозварювання ім. Є. О. Патона.

Як джерело високочастотного електричного струму використовували адаптований до умов експерименту апарат ЕКВЗ-300 «Патонмед» (базова робоча частота 440 кГц) конструкції та виробництва Інституту електрозварювання, дозволений до клінічного використання.

Реєстрацію значень струму і напруги в процесі експериментів та моніторинг процесу з виведенням на екран в реальному часі цих значень, а також імпедансу та вкладеної в тканину потужності,

здійснювали за допомогою модуля швидкого аналого-цифрового перетворення та персонального комп'ютера.

Об'єкт дослідження охолоджували до 4 °С протягом 6–10 год доставляли до лабораторії. У лабораторії його готували до експерименту, занурюючи у теплий (26–32 °С) розчин 0,9% NaCl на 10–20 хв до досягнення тканиною температури розчину. Температуру тканини та розчину вимірювали інфрачервоним безконтактним пірометром GM300 («Benetech»).

Біоімітатор складала двічі, серозними оболонками до середини, моделюючи розташування кишки в циркулярному МА, та фіксували між електродами експериментального стенду.

В серії досліджень (загальною кількістю 348 експериментів) прикладали попередньо відкаліброване навантаження ззовні до електродів, створюючи ними тиск на тканину, величину якого встановлювали від 2,0 Н/мм<sup>2</sup> до 3,9 Н/мм<sup>2</sup>. Цей діапазон був визначений нами як межі оптимальної величини стиснення всіх шарів кишки [2]. Після попереднього стиснення подавали високочастотну електричну напругу на електроди за алгоритмом, що визначався автоматично відповідно до патенту [3]. Максимальна величина напруги досягала 200 В. Показники тиску, тривалість стиснення та наведені вище базові електричні параметри були встановлені нами в попередніх дослідженнях.

Статистичну обробку отриманих даних виконували з використанням комп'ютерних програм пакету STATISTICA (StatSoft Statistica v. 10.0.). Статистичну значимість порівнюваних показників з нормальним розподілом, яка визначалося за критерієм згоди Колмогорова — Смирнова, встановлювали з використанням дисперсійного аналізу (ANOVA) та t-критерію Ст'юдента, при рівні значущості  $p=0,05$ . У тексті наведені репрезентативні фрагменти отриманих даних, представлені як «середнє ± стандартне відхилення» ( $M \pm s$ ).

**Результати та їх обговорення.** У першій серії з 88 досліджень підбирали оптимальні значення тиску між електродами в раніше визначеному діапазоні від 2,0 Н/мм<sup>2</sup> до 3,0 Н/мм<sup>2</sup> з кроком 0,1 Н/мм<sup>2</sup> у спробі знайти точку рівноваги стиснення та резистентності тканини, в якій буде досягнута стабільність форми кривої зміни імпедансу, закладеної як цільова до алгоритму електрозварного впливу для створення МА. Для досліджень використовували напругу в діапазоні від 80 В до 180 В. Нижні значення величини напруги були вибрані

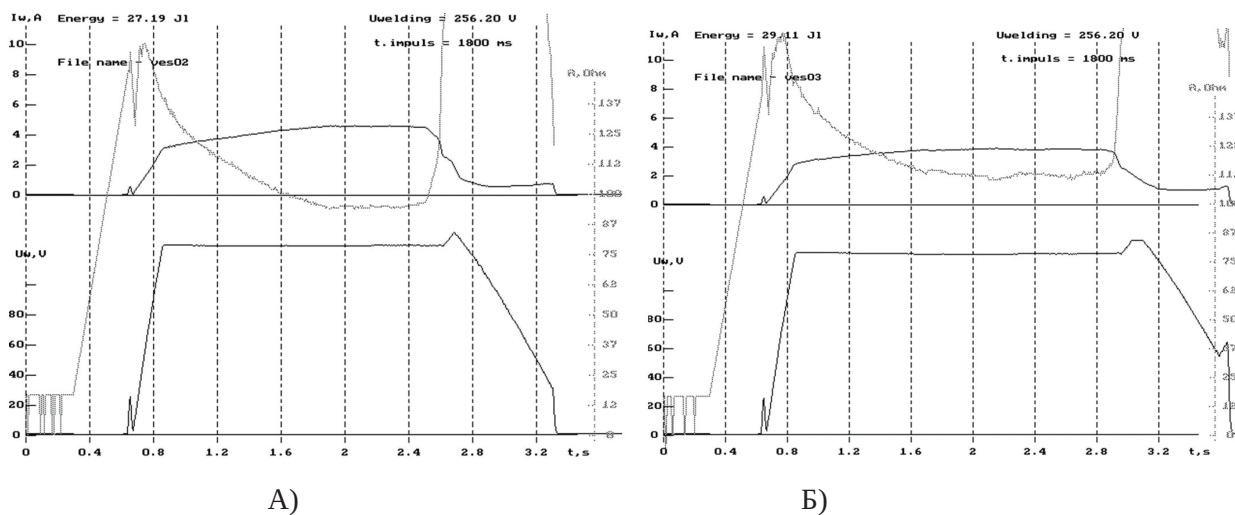


Рис. 1. Порівняно більш плавна зміна імпедансу при електрозварному з'єднанні стінок тонкої кишки при використанні східцеподібних рельєфних (1Б) поверхонь електродів, порівняно з плоскими (1А)

в ході попередніх експериментів як порогові для настання різкої зміни електричних параметрів тканини (критична напруга), що є необхідною умовою для створення електрозварного з'єднання тканин стінки кишки.

В ході експериментів в цій групі під час перебігу електрозварного імпульсу спостерігали коливання імпедансу, що значно відхилялися від його цільової кривої. Проявами таких коливань у 7,5% спостережень було недосягнення первинних базових параметрів зниження імпедансу, внаслідок чого не відбувся перехід до чергової фази алгоритму. У 42,5% зміна імпедансу відбувалася зі значним відхиленням швидкості його зростання. Також не завжди відбувалося вчасне переривання алгоритму, що означало збереження заниженого рівня імпедансу в тканині внаслідок надмірного зближення електродів. При спробі змінити закладений коридор відхилення імпедансу значно посилюлись розбіжності у рівномірності та міцності з'єднання. На додачу, у 7,5% досліджень спостерігали раптове зниження імпедансу нижче визначеної межі і переривання подавання напруги. Цільову форму зміни імпедансу в групі 1 отримали у 42,5% досліджень.

В групі 2 досліджували вплив запобігання можливого зміщення електродів в горизонтальній площині та створення вузької лінії рівномірного стиснення в 80 пробах з рельєфними електродними площею 280 мм<sup>2</sup>. Випробовували застосування різних конфігурацій рельєфу електродів (східцеподібні, навскісні), зміну амплітуди електричної напруги в межах від 50 В до 200 В, ефективність зміни значень закладених до алгоритму формування

електрозварювального імпульсу коефіцієнтів, величину прикладеного до них зовнішнього тиску від 2,0 Н/мм<sup>2</sup> до 3,0 Н/мм<sup>2</sup>.

В цій серії досліджень електропровідність тканин кишки між електродами суттєво підвищилася порівняно з попередньою серією експериментів (рис. 1). Критична напруга знизилась від 80 В до 70 В відповідно. Зросла частота досягнення первинних базових параметрів зниження імпедансу тканин до 82,5%, але в наступній фазі алгоритму раптове зниження імпедансу нижче визначеної межі з перериванням подавання напруги спостерігали у 30% досліджень. У ній же, подібно до групи 1, у 32,5% проб впродовж відпрацювання електрозварного алгоритму відбувалися значні коливання імпедансу, що виходило за цільові межі коливання. Нерівномірність нелінійно посилювалася у поєднанні з гостротою форми електродів, підвищенням тиску між електродами та максимальною електричною напругою.

В 180 дослідженнях групи 3 визначали вплив обмеження можливості стиснення стінок кишки між електродами в вертикальній площині та надмірного зближення електродів. Досліджували обмеження зближення електродів на певну відстань в діапазоні від 0,03 мм до 0,3 мм. Цю відстань забезпечували введенням конструктивних елементів до електродної частини інструменту.

Застосування обмежувачів зближення електродів виявилось найефективнішим при співвідношенні висоти обмежувача до товщини тканин між електродами в моделі МА як 1:40. При цьому гарантовано відбувалося повнотривале відпрацювання

алгоритму електрозварного впливу, побудованого на основі контрольованої плавної двофазної зміни імпедансу тканин кишки між електродами, навіть при контрольному прикладенні тиску на електроди 3,9 Н/мм<sup>2</sup>.

Ефективність з'єднання при цьому залежала від досягнення базової електропровідності на підготовчій (імпульсній) фазі з'єднання та величини прикладеної електричної напруги. Раптове зниження імпедансу нижче визначеної межі і переривання подавання напруги спостерігали лише у 2,5% досліджень. Впродовж відпрацювання електрозварного алгоритму значні коливання імпедансу, що виходили за цільові межі коливання, відбувалися лише у 15% спостережень — коли співвідношення висоти обмежувача до товщини тканин між електродами в моделі МА було меншим за 1:40, що підтверджувало ефективність цього способу.

#### Висновки.

1. Зменшення тиску електродів на тканину спричинює та посилює до межі неефективності впливу коливання / відхилення величини імпедансу в процесі встановлення стабільної форми кривої зміни імпедансу, закладеної як цільова до алгоритму електрозварного впливу для створення МА.

#### Література.

1. Встановлення первинних вимог до експериментальних засобів дослідження та умов створення електрозварного з'єднання стінок кишечника / С. С. Подпратов, С. Є. Подпратов, А. В. Макаров [та ін.] // Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. — 2018. — № 2. — С. 56–60.
2. Модельне експериментальне дослідження механічної резистентності стінки кишки людини під тиском в прототипі електрозварювального інструменту / С. С. Подпратов, С. Є. Подпратов, Г. С. Маринський [та ін.] // Проблеми військової охорони здоров'я. — 2017. — № 2. — С. 325–331.
3. Пат. України 106513. Спосіб з'єднання зварюванням біологічних тканин людей і тварин з використанням високочастотного струму / Б. Є. Патон, В. А. Ткаченко, Г. С. Маринський [та ін.]. — № a2012 09185, Заявл. 26.07.2012, Опубл. 10.09.2014, Бюл. № 17.
4. A new combined high-frequency ultrasound-impedance planimetry measuring system for the quantification of organ wall biomechanics in vivo / С. S. Jørgensen, F. H. Dall, S. L. Jensen, H. Gregersen // Int. Wound. J. — 2013. — Vol. 10, No. 4. — P. 411–417.
5. Bipolar radiofrequency-induced thermofusion of intestinal anastomoses — feasibility of a new anastomosis technique in porcine and rat colon /

2. Застосування рельєфної форми електродів підвищує електропровідність об'єкту зварювання і покращує стартову частину перебігу алгоритму електрозварного впливу, але посилює нерівномірність в його кінцевій частині через флуктуацію імпедансу аж до раннього переривання подавання напруги внаслідок падіння імпедансу (короткого замикання).
3. Застосування обмежувачів зближення електродів забезпечує повнотривале відпрацювання алгоритму електрозварного впливу, побудованого на основі контрольованої плавної двофазної зміни імпедансу тканин кишки між електродами, за всіх досліджених величин оптимального та субкритичного стиснення.

**Обговорення та перспективи подальших досліджень.** Отримані дані покликані слугувати основою технологічних рішень у створенні відповідних елементів робочої частини спеціалізованого інструменту для формування електрозварних МА. Їх технологічне впровадження надасть можливість додатково наростити встановлені переваги електрозварного міжкишкового з'єднання над шовним. Цей технологічний засіб може також бути ефективним для підвищення ефективності зварювання інших біологічних тканин.

- С. Holmer, H. Winter, M. Kröger [et al.] / Langenbecks Arch. Surg. — 2011. — Vol. 396, No. 4. — P. 529–533.
6. Colorectal anastomosis facilitated by the use of the LigaSure® sealing device: comparative study in an animal model / F. Sánchez-De Pedro, C. Moreno-Sanz, A. Morandeira-Rivas [et al.] // Surg. Endosc. — 2014. — Vol. 28, No. 2. — P. 508–514.
7. Colorectal anastomotic healing: why the biological processes that lead to anastomotic leakage should be revealed prior to conducting intervention studies / J. W. Bosmans, A. C. Jongen, N. D. Bouvy, J. P. Derikx // BMC Gastroenterol. — 2015. — Vol. 15, No. 1. — P. 180.
8. Comparison of a new high-frequency electric welding system for intestinal closure with hand-sewn in vivo pig model / S. Han, Z. Cai, X. Ning [et al.] // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. — 2015. — Vol. 25, No. 8. — P. 662–667.
9. Ho Y. H. Techniques for colorectal anastomosis / Y. H. Ho, M. A. T. Ashour // World Journal of Gastroenterology. — 2010. — Vol. 16, No. 13. — P. 1610–1621.

**References.**

1. Podpriatov, S. S., Podpriatov, S. E., Makarov, A. V., Marinsky, G. S., Tkachenko, V. A., Chernets, O. V., ... & Lopatkina, K. G. (2018). Vstanovlennya pervinnikh vimog do eksperimental'nikh zasobiv doslidzhennya ta umov stvorennya elektrozvarnogo z'ednannya stinok kishchniku [Establishing the first requirements in experimental equipment for investigations and creation conditions of electric welding intestinal connection]. *Shpital'na khirurgiya (Hospital Surgery)*. Journal named by L. Ya. Kovalchuk, 2, 56–60. doi 10.11603/2414-4533.2018.2.9230. [In Ukrainian].
2. Podpriatov, S.S., Podpriatov, S. E., Marinsky, G. S., Chernets, O. V., Tkachenko, V. A., Bielousov, I. O., ... Serdyuk, V. K. (2017). Modelne eksperymentalne doslidzhennya mekhanichnoyi rezystentnosti stinky kyshky lyudyny pid tyskom v prototypi elektrozvaryvalnoho instrumentu [Model experimental research of human intestine walls mechanical resistance under the pressure inside biologic welding instrument prototype]. *Problemy viyskovoyi okhorony zdorovya (Problems of military health)*, 2, 325–331. [In Ukrainian].
3. Paton, B. E., Tkachenko, V. A., Marins'kii, G. S., Podpriatov, S. E., Chernets', O. V., Chvertko, N. A., ... & Matviichuk, G. M. (2014). Sposib z'ednannya zvaryvannyam biologichnikh tkanin lyudei i tvarin z vikoristannyam visokochastotnogo strumu [The method of connecting the welding of biological tissues of people and animals using high-frequency current]. *Ukraine Patent No. 106513. Bul. No. 17*. [In Ukrainian].
4. Jørgensen, C. S., Dall, F. H., Jensen, S. L. & Gregersen, H. (2013). A new combined high-frequency ultrasound-impedance planimetry measuring system for the quantification of organ wall biomechanics in vivo. *Int. Wound J.*, 10(4), 411–417. doi: 10.1016/0021-9290(95)95275-A.
5. Holmer, C., Winter, H., Kröger, M., Nagel, A., Jaenice, A., Lauster, R., ... & Ritz, J.P. (2011). Bipolar radiofrequency-induced thermofusion of intestinal anastomoses — feasibility of a new anastomosis technique in porcine and rat colon. *Langenbecks Arch. Surg.*, 396(4), 529–533. doi: 10.1007/s00423-011-0756-0.
6. Sánchez-De Pedro, F., Moreno-Sanz, C., Morandeira-Rivas, A., Tenías-Burillo, J. M., & Alhambra-Rodríguez De Guzmán, Cr. (2014). Colorectal anastomosis facilitated by the use of the LigaSure® sealing device: comparative study in an animal model. *Surg. Endosc.*, 28(2), 508–514. doi: 10.1007/s00464-013-3194-y.
7. Bosmans, J. W., Jongen, A. C., Bouvy, N. D., & Derikx, J. P. (2015). Colorectal anastomotic healing: why the biological processes that lead to anastomotic leakage should be revealed prior to conducting intervention studies. *BMC Gastroenterology*, 15(1), 180. doi: 10.1186/s12876-015-0410-3.
8. Han, S., Cai, Z., Ning, X., He, L., Chen, J., Huang, Z., ... Li, Z. (2015). Comparison of a new high-frequency electric welding system for intestinal closure with hand-sewn in vivo pig model. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A*, 25(8), 662–667. doi: 10.1089/lap.2015.0101.
9. Ho, Y.-H., & Ashour, M. A. T. (2010). Techniques for colorectal anastomosis. *World Journal of Gastroenterology*, 16(13), 1610–1621. doi.org/10.3748/wjg.v16.i13.1610.

УДК 61:007

DOI: <https://doi.org/10.11603/mie.1996-1960.2018.3.9473>

## ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОЦЕСУ РЕЄСТРАЦІЇ ТА СПИСАННЯ ЛАБОРАТОРНОГО ВИТРАТНОГО МАТЕРІАЛУ І РЕАГЕНТІВ

**В. З. Стецюк, Л. Ю. Бабінцева<sup>1</sup>, І. П. Муха,  
О. Ю. Барвінська<sup>2</sup>, Ю. М. Чиж**

*Національний технічний університет України  
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»*

<sup>1</sup>*Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика*

<sup>2</sup>*Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ»*

Описано комп'ютерну десктопну програму для автоматизації ведення обліку хімічного посуду, реагентів і звітності про їх надходження та списання «Облік матеріалів та реагентів медичної лабораторії». Представлене програмне забезпечення дозволяє оптимізувати роботу лікарів-лаборантів і персоналу медичної лабораторії, а також забезпечує процес реєстрації, обліку та списання лабораторного витратного матеріалу та реагентів.

**Ключові слова:** медична лабораторія, лабораторний витратний матеріал, реагенти, статистична звітність, база даних.

## OPTIMIZATION OF REGISTRATION AND WRITE-OFF PROCESS OF LABORATORY CONSUMABLES AND REAGENTS

**V. Z. Stetsyuk, L. Yu. Babintseva<sup>1</sup>, I. P. Muha,  
O. Yu. Barvinska<sup>2</sup>, Yu. M. Chyzh**

*National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute"*

<sup>1</sup>*Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education*

<sup>2</sup>*National Children's Specialized Hospital «OKHMATDYT»*

The article describes the computer desktop program for automation of accounting of chemical vessels and reagents and reporting of admission and cancellation «Accounting of materials and reagents of the medical laboratory», developed to optimize the registration and write-off process of laboratory consumables and reagents.

**Key words:** medical laboratory, laboratory consumables, reagents, statistical reporting, database.

## ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА РЕГИСТРАЦИИ И СПИСАНИЯ ЛАБОРАТОРНОГО РАСХОДНОГО МАТЕРИАЛА И РЕАГЕНТОВ

**В. З. Стецюк, Л. Ю. Бабінцева<sup>1</sup>, І. П. Муха,  
О. Ю. Барвінська<sup>2</sup>, Ю. М. Чиж**

*Національний технічний університет України  
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»*

<sup>1</sup>*Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика*

<sup>2</sup>*Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ»*

Описаны компьютерную десктопную программу для автоматизации ведения учета химической посуды, реагентов и отчетности об их поступлении и списании «Учет материалов и реагентов медицинской лаборатории». Представленное программное обеспечение позволяет оптимизировать работу врачей-лаборантов и персонала медицинского лаборатория, а также обеспечивает процесс регистрации, учета и списания лабораторного расходного материала и реагентов.

**Ключевые слова:** медицинская лаборатория, лабораторный расходный материал, реагенты, статистическая отчетность, база данных.

**Вступ.** Робота лікаря-лаборанта є важливим етапом діагностики захворювань та лікування пацієнта, оскільки саме її результати допомагають лікуючому лікарю встановити діагноз і, за потреби, направити пацієнта до спеціаліста відповідного профілю. Тому висока точність та якість результатів аналізу є важливою складовою не тільки роботи лікаря-лаборанта, а й усього процесу діагностики та лікування пацієнта.

Після вивчення проблематики сфери діяльності цієї професії виникла ідея створення комп'ютерної програми для автоматизації процесу реєстрації та списання лабораторного витратного матеріалу та реагентів. Розроблений програмний продукт передбачає оптимізацію роботи лікаря-лаборанта, оскільки забезпечує контроль за кількістю хімічного посуду та реагентів, строком придатності останніх; зменшення ймовірності виникнення помилок з обрахунками, втрат даних про рух лабораторного посуду та реагентів.

Головною перевагою впровадження програми є зменшення часу на рутинну роботу з медичною документацією та оформлення прийому / списання медичних матеріалів. Саме ця перевага надає можливість, за рахунок збільшення часу, для аналітичної роботи, що забезпечує кращу точність та якість результату досліджень.

**Мета дослідження:** створення комп'ютерної десктопної програми «Облік матеріалів та

реагентів медичної лабораторії» для оптимізації роботи клінічної лабораторії, що реалізує такі основні функції медичного документообігу та звітності: облік медичного посуду та реагентів, опис кожного виду витратного матеріалу, формування електронної звітності тощо.

**Матеріал та методи дослідження.** Вивчено етапи та специфіку роботи лікаря-лаборанта, зокрема біохімічні дослідження різноманітного біологічного матеріалу (крові, сечі, жовчі тощо); базу даних електронної медичної облікової документації медичної лабораторії генетики НДСЛ «ОХМАТДИТ», способи її обробки та формування необхідної звітності (з використанням основних елементів архітектури Microsoft SQL Server).

Для створення програмного забезпечення застосовували реляційну локальну базу даних формату SQL Server та основні компоненти архітектури Microsoft SQL Server 2012 Express. Для розробки програмного продукту використовували мову програмування C++ та середовище програмування Embarcadero C++ Builder XE7. Для збереження даних розроблено відповідну реляційну локальну базу даних формату SQL Server.

**Результати та їх обговорення.** Одним із завдань роботи є застосування бази даних медичної документації для обліку медичних матеріалів та реагентів із метою отримання оперативної та періодичної статистичної звітності.

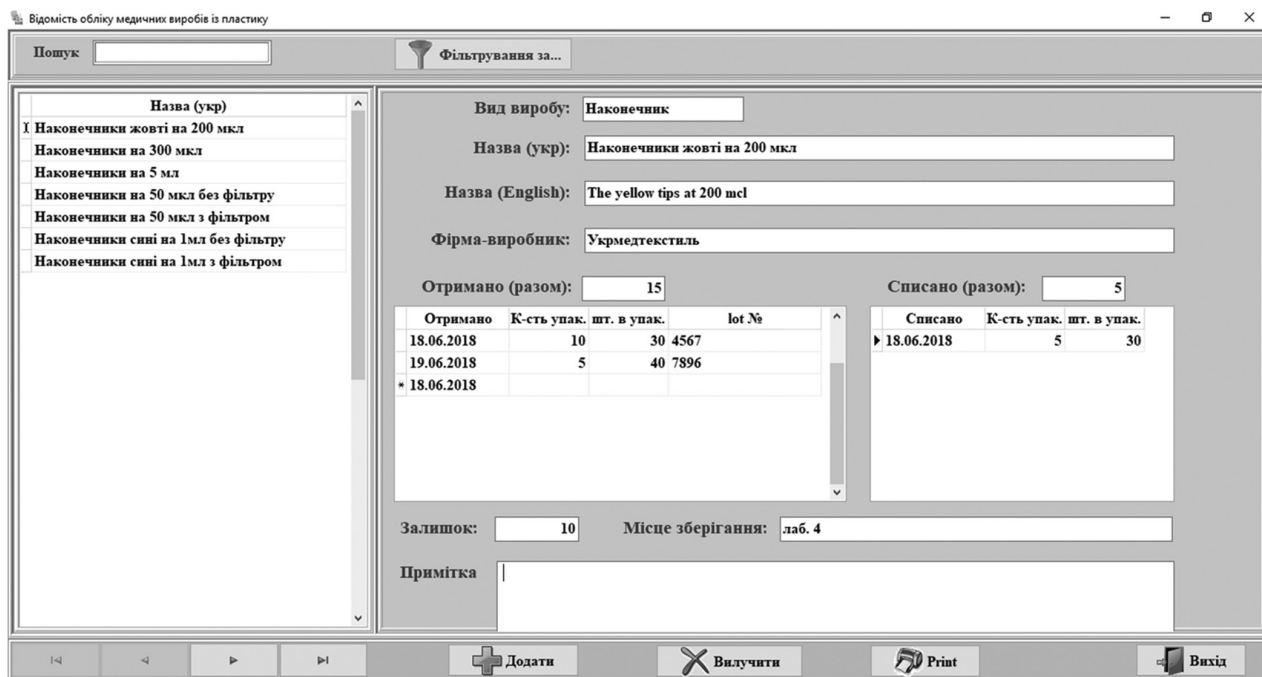


Рис. 1. Прикладна комп'ютерна програма «Облік матеріалів та реагентів медичної лабораторії»

Результатом дослідження роботи працівників медичної лабораторії та аналізу необхідної облікової документації став програмний продукт, що оптимізує роботу персоналу лабораторії.

Прикладна комп'ютерна програма «Облік матеріалів та реагентів медичної лабораторії» (рис. 1) встановлюється на одному комп'ютері медичної лабораторії. Оператором даної програми є лікар-лаборант, який веде облік медичних матеріалів і реактивів. Запропонований програмний продукт забезпечує створення медичної та статистичної звітності.

Програма реалізує такі функції:

- облік виробів залежно від виду (скло, пластик) та підкатегорії;
- динамічне керування наявністю підкатегорій для кожного виду виробів;
- оформлення надходження та списання кожного виробу та реагенту;
- збереження основної інформації про кожен виріб;
- автоматичний контроль над залишком залежно від отримання / списання кожного виробу;
- контроль за строком придатності кожного отриманого реагенту;
- формування звітності за вказані періоди з можливістю перегляду та друку інформації за певними показниками.

Користувач програми може виконувати такі основні дії:

- перегляд відомостей по кожному виду виробів та реагентів;

#### Література.

1. Бьюли А. Изучаем SQL / А. Бьюли ; пер. с англ. — СПб : Символ-Плюс, 2007. — 312 с.
2. Романчик В. С. Программирование в С++ Builder / В. С. Романчик, А. Е. Люлькин. — Минск, 2007. — 128 с.
3. Эккель Б. Философия С++. Введение в стандартный С++ / Б. Эккель, Ч. Эллисон. — СПб : Питер, 2004. — 577 с.
4. Guyer С. Документация по SQL Server [Электронный ресурс] / С. Guyer. — Сайт docs.microsoft.com — Режим доступа : <https://goo.gl/VrWkUY>.
5. Стецюк В. З. Використання ERP-систем для медичних установ / В. З. Стецюк, Т. П. Иванова, Л. Ю. Бабінцева, Н. В. Ольхович, М. М. Лугін, О. Д. Фіногенов // Медична інформатика та інженерія. - 2017. - № 4. - С. 44-47. doi: <http://dx.doi.org/10.11603/mie.1996-1960.2017.4.8451>.

- пошук виробу або реагенту за його назвою;
- фільтрація виробів за назвою (українською та англійською), видом, виробником;
- створення / видалення нової підкатегорії для кожного виду виробу;
- можливість друку таких відомостей:
  - деталізований звіт (звіт, який містить всю інформацію про вироби даного виду);
  - реєстр надходження за вказаний період;
  - реєстр списання за вказаний період.

Зауважимо, що набір потрібних для формування звітів даних можна комбінувати. А при перегляді більшості відомостей є можливість звернення до первинної облікової медичної документації. Зручним для роботи лікаря-лаборанта є це одна функція, що дозволяє перегляд і друкування раніше сформованих звітів як у табличній формі, так і у вигляді діаграм.

#### Висновки.

Представлений програмний продукт забезпечує оптимізацію роботи лікаря-лаборанта та всього персоналу медичної лабораторії, оскільки створений перш за все для автоматизації ведення обліку хімічного посуду, реагентів і звітності про їх надходження та списання.

Результати проведеної апробації програми вказують на високу ефективність її впровадження.

#### References.

1. Beaulieu, A. (2007). Izuchaem SQL [Learning SQL]. St. Petersburg: Simvol-Pljus.
2. Romanchik, V. S., Ljul'kin A. E. (2007). Programmirovanie v S++ Builder. Minsk.
3. Eckel, B., Allison, C. (2004). Filosofija C++. Vvedenie v standartnyj C++ [Thinking in C++ Volume Two: Practical Programming]. St. Petersburg: Piter.
4. Guyer, C. (2018, Aug 10). Dokumentacija po SQL Server [SQL Server Documentation]. Retrieved from: <https://goo.gl/VrWkUY>.
5. Stetsyuk, V. Z., Ivanova, T. P., Babintseva, L. Yu., Olkhovych, N. V., Lugin, M. M., Finogenov, O. D. (2017). Vykorystannya ERP-system dlya medychnyh ustanov [Using ERP-systems for medical institutions]. Medichna informatika ta inzheneriya (Medical Informatics and Engineering), 4, 44–47. doi: <http://dx.doi.org/10.11603/mie.1996-1960.2017.4.8451>.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНІ ПІДХОДИ ДО СТВОРЕННЯ КОМП'ЮТЕРНОЇ ПРОГРАМИ ДЛЯ ВІРТУАЛЬНОГО СКРИНІНГУ СКАВЕНДЖЕРІВ NO В РЯДУ АЗАГЕТЕРОЦИКЛІВ

**В. П. Риженко, І. Ф. Бєленічев,  
О. А. Рижов, С. В. Левіч**

*Запорізький державний медичний університет*

Створення комп'ютерних програм для віртуального скринінгу є актуальним завданням для сучасної фармакології і медицини. У статті показані деякі експериментально-теоретичні підходи до створення комп'ютерної програми для віртуального скринінгу скавенджерів NO в ряду азагетероциклів. Наведено методи оцінки антиоксидантної активності, квантово-механічні та статистичні розрахунки. Розглянуто перспективи і переваги комп'ютерного моделювання активності сполук.

**Ключові слова:** віртуальний скринінг, дескриптори, антиоксидантна активність.

## EXPERIMENTAL AND THEORETICAL APPROACHES TO THE CREATION OF COMPUTER PROGRAM FOR VIRTUAL SCREENING OF SCAVENGERS NO IN A RANGE OF AZAGETEROCYCLES

**V. P. Ryzhenko, I. F. Belenichev,  
O. A. Ryzhov, S. V. Levich**

*Zaporozhye State Medical University*

The creation of computer programs for virtual screening is an urgent task for modern pharmacology and medicine. The article shows some experimental and theoretical approaches to the creation of a computer program for virtual screening of scavengers NO in a range of azageterocycles. Methods for estimating antioxidant activity, quantum mechanical and statistical calculations are presented. Prospects and advantages of computer simulation of the activity of compounds are considered.

**Key words:** virtual screening, descriptors, antioxidant activity.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К СОЗДАНИЮ КОМПЬЮТЕРНОЙ ПРОГРАММЫ ДЛЯ ВИРТУАЛЬНОГО СКРИНИНГА СКАВЕНДЖЕРОВ NO В РЯДУ АЗАГЕТЕРОЦИКЛОВ

**В. П. Рыженко, И. Ф. Беленичев,  
А. А. Рыжов, С. В. Левич**

*Запорожский государственный медицинский университет*

Создание компьютерных программ для виртуального скрининга является актуальной задачей для современной фармакологии и медицины. В статье показаны некоторые экспериментально-теоретические подходы к созданию компьютерной программы для виртуального скрининга скавенджеров NO в ряду азагетероциклов. Приведены методы оценки антиоксидантной активности, квантово-механические и статистические расчеты. Рассмотрены перспективы и преимущества компьютерного моделирования активности соединений.

**Ключевые слова:** виртуальный скрининг, дескрипторы, антиоксидантная активность.

**Введение.** В последнее время мы являемся свидетелями бурного развития технологий «виртуального» скрининга — компьютерного моделирования активности соединений. Подобные методы позволяют прогнозировать биологическую активность как уже имеющихся коллекций соединений, так и еще не существующих в природе веществ, то есть еще до синтеза прогнозировать их возможности по воздействию на живые организмы. Учитывая тот факт, что современная фармакология оперирует большим количеством видов биологической активности, предсказание профиля активности соединений имеет особое значение. Был осознан тот факт, что неограниченный рост размеров синтезированных и тестируемых библиотек соединений не приводит сам по себе к интенсификации исследовательских программ, но даже способен приводить к неоправданным дополнительным затратам [6]. Возникла и постепенно приобретает все большую практическую значимость относительно молодая дисциплина — компьютерный, или виртуальный скрининг (от англ. virtual screening — виртуальный отбор, проверка) [7].

**Цель исследования:** описание экспериментально-теоретических подходов к созданию компьютерной программы для виртуального скрининга NO в ряду азагетероциклов.

**Материал и методы исследования.** Проведены квантово-механические расчеты дескрипторов [3] НОМОenergy (высшая занятая молекулярная орбиталь) и LUMOenergy (низшая вакантная молекулярная орбиталь) при помощи программного комплекса WinMoras (v. 7.2). Оптимизация структуры достигалась использованием полуэмпирического метода AM1 с такими параметрами: Calculation = SinglePoint, WaveFunction = ClosedShell (RHF). Показатель реактивного индекса рассчитывали по формуле:

$$\omega = \chi^2/2\eta. \quad (1)$$

Также проведена оценка антиоксидантной активности (АОА) [2]. Метод основан на фотоиндукции нитропрусида натрия, сопровождающейся накоплением NO-радикала [5]. Далее показатели АОА рассчитывали по формуле:

$$AOA = \frac{E_t - E_c}{E_c} \times 100\% \quad (2)$$

где  $E_t$  — оптическая плотность испытуемого образца,  $E_c$  — оптическая плотность контрольного образца.

**Статистический анализ.** Анализ статистических данных проводили с помощью программного обеспечения STATISTICA 6.0 для Windows [1]. Данные представлены в виде среднего значения для образца  $\pm$  стандартная ошибка среднего. Верность различий между экспериментальными группами оценивали с помощью критерия Стьюдента и критерия Фишера.

**Результаты и их обсуждение.** Квантово-механические расчеты показали, что реактивный индекс исследуемых соединений находится в пределах от  $-1,9605$  эВ до  $-2,9398$  эВ [4]. Показатели НОМО и LUMO данных соединений также находятся на высоком уровне. Исследуемые соединения [4] показали высокие показатели АОА и в большинстве случаев превышали стандарт. Показатели АОА исследуемых соединений находятся в пределах  $49,43$ – $82,16\%$  (концентрация  $10$ – $3$  моль/л). При концентрации  $10$ – $5$  моль/л показатели АОА почти всех соединений уменьшились, но превышали стандарт. При снижении концентрации до  $10$ – $7$  моль/л происходило уменьшение антиоксидантных свойств, но все соединения показывали активность, которая превосходила стандартный показатель.

Таким образом, при исследовании соединений было выявлено, что все они обладают антиоксидантными свойствами *in vitro* на модели фотоиндукции нитропрусида натрия благодаря свойствам скавенджеров NO. При сравнении значений рассчитанных дескрипторов с полученными данными *in vitro* удалось установить линейную зависимость АОА от значений НОМО и LUMO. В ходе анализа результатов исследования нами было установлено, что АОА изучаемых соединений находится в прямой зависимости от реактивного индекса (рис. 1). В связи с этим было решено проводить определение вероятной активности соединений, основываясь на линейной интерполяции.

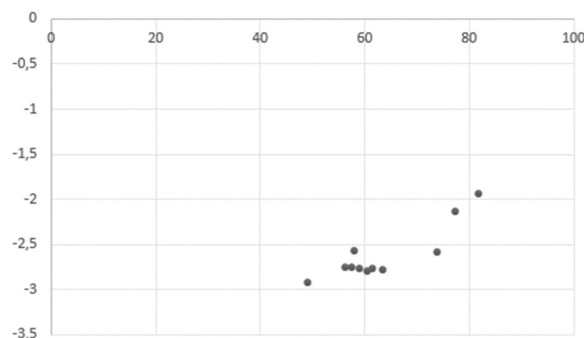


Рис. 1. Зависимость АОА от реактивного индекса

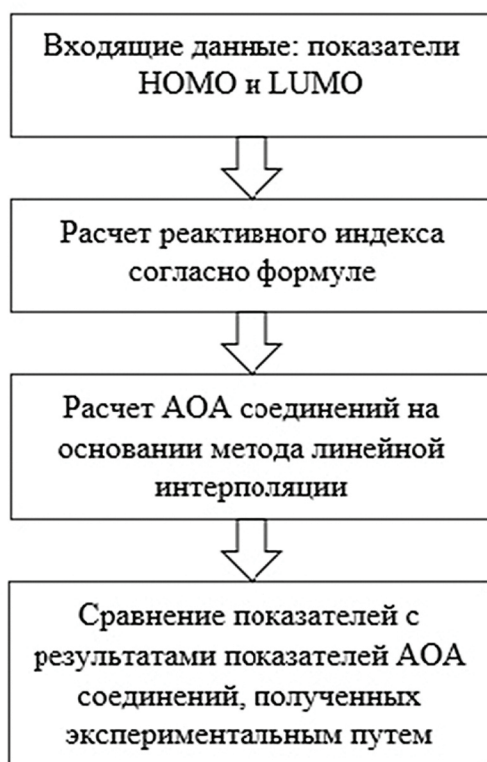


Рис. 2. Алгоритм для компьютерной программы виртуального скрининга

Полученные результаты могут быть использованы для дальнейшего поиска NO-скавенджеров в ряду азагетероциклов и использования их индекса реактивности в качестве маркера антиоксидантных свойств. В ходе анализа всех полученных данных был предложен алгоритм для компьютерной программы виртуального скрининга (рис. 2).

Программу лучше всего реализовать в виде веб-приложения — это решение поможет сократить время тестирования программы. В дальнейшем эта реализация привлечет большее количество пользователей, чем стационарная версия.

#### Литература.

1. Зайцев В. М. Прикладная медицинская статистика : учебное пособие / В. М. Зайцев, В. Г. Лифляндский, В. И. Маринкин. — СПб : Фолиант, 2006. — 432 с.
2. An effective antioxidant drug on prevention of the necrosis of zone of stasis: N-acetylcysteine / M. Deniz, H. Borman, T. Seyhan, M. Haberal // *Burns*. — 2013. — Vol. 39, No. 2. — P. 320–325.
3. Estimation of relationship between the structure of trihaloacetylazulene derivatives determined by a semiempirical molecular-orbital method (PM5) and their cytotoxicity / M. Ishihara, H. Wakabayashi, N. Motohashi, H. Sakagami // *Anticancer Res*. — 2010. — Vol. 30, No. 3. — P. 837–842.

#### Выводы.

Полученные экспериментальным путем данные об АОА соединений и данные расчетов дескрипторов (НОМО и LUMO) позволяют установить прямую зависимость АОА от реактивного индекса. В результате этого возможно проводить предсказание АОА на основании метода линейной интерполяции. Создание компьютерной программы для виртуального скрининга существенно сократит время и средства при исследовании новых синтезируемых соединений.

4. Study of dependence of xanthine derivatives NO-scavenger properties from energy descriptors / V. P. Ryzhenko, O. A. Ryzhov, I. F. Belenichev, S. V. Levich // *Biological Markers and Guided Therapy*. — 2018. — Vol. 5, No. 1. — P. 37–46.
5. Vanin A. F. Dinitrosyl iron complexes and S-nitrothiols are two possible forms of stabilization and transport of nitric oxide in biological systems / A. F. Vanin // *Biochemistry (Mosc)*. — 1998. — Vol. 63, No. 7. — P. 782–793.
6. Virtual screening for bioactive molecules / H. J. Bohm, G. Schneider (Eds.). — Weinheim : Wiley-VCH, 2000. — 308 p.

7. Walters W. P. Virtual screening — an overview / W. P. Walters, M. T. Stahl, M. A. Murcko // *Drug Disc. Today*. — 1998. — Vol. 3, No. 4. — P. 160–178.

**References.**

1. Zaitsev, V. M., Lifyandskii, V. G., & Marinkin, V. I. (2006). *Prikladnaya meditsinskaya statistika [Applied Medical Statistics]: textbook*. St. Petersburg: Foliant. [In Russian].
2. Deniz, M., Borman, H., Seyhan, T., & Haberal, M. (2013). An effective antioxidant drug on prevention of the necrosis of zone of stasis: N-acetylcysteine. *Burns*, 39(2), 320–325. doi: 10.1016/j.burns.2012.06.015.
3. Ishihara, M., Wakabayashi, H., Motohashi, N., Sakagami, H. (2010). Estimation of relationship between the structure of trihaloacetylazulene derivatives determined by a semiempirical molecular-orbital method (PM5) and their cytotoxicity. *Anticancer Res.*, 30(3), 837–842.
4. Ryzhenko, V. P., Ryzhov, O. A., Belenichev, I. F., & Levich, S. V. (2018). Study of dependence of xanthine derivatives NO-scavenger properties from energy descriptors. *Biological Markers and Guided Therapy*, 5(1), 37–46. doi: 10.12988/bmgt.2018.857.
5. Vanin, A. F. (1998). Dinitrosyl iron complexes and S-nitrothiols are two possible forms of stabilization and transport of nitric oxide in biological systems, *Biochemistry (Mosc.)*, 63(7), 782–793.
6. Bohm, H. J., & Schneider, G. (Eds.) (2000). *Virtual screening for bioactive molecules*. Weinheim: Wiley-VCH. doi: 10.1021/ja0152052.
7. Walters, W. P., Stahl, M. T., & Murcko, M. A. (1998). Virtual screening — an overview. *Drug Disc. Today*, 3(4), 160–178. doi: 10.1016/S1359-6446(97)01163-X.

## ВИКОРИСТАННЯ ІНДУСТРІАЛЬНИХ ОЦІНОК ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ЯКОСТІ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В УМОВАХ ДЕРЖАВНО-ПРИВАТНОГО ПАРТНЕРСТВА

П. П. Ганинець, Н. О. Сіненко

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика*

Розглянуто питання застосування деяких індустріальних оцінок для кількісного визначення якості надання допомоги пацієнтам на реабілітаційному етапі лікування. Водночас проводили зіставлення цих оцінок у структурах об'єктів державного і приватного секторів. Підкреслюється, що якщо фінансові та адміністративні питання подібної взаємодії певною мірою вивчені, то кількісна оцінка якості надання медичної допомоги в умовах державно-приватного партнерства (ДПП) до сьогодні викликає питання. Вони особливо очевидні в аналізі ефективності співпраці під час реабілітації пацієнтів. Розглянуто аспекти використання застосування теорії ефективності Парето і функції втрат Тагучі. Обговорено теоретичні підходи до застосування науково-технологічного інструментарію реалізації ДПП у медичних установах, зокрема в реабілітаційному центрі. В їхню основу закладено інструментальні підходи оцінки якості медичної допомоги. Показано, що застосування методик оцінки Парето і функції втрат Тагучі дозволяє кількісно охарактеризувати поліпшення якості надання медичної допомоги за ДПП. Показано також, що показники клінічної роботи та середні результати реабілітації близькі. Однак, повторюваність результатів за ДПП була значно вищою, а число лікарських помилок зменшилося на  $42\% \pm 3\%$ . Інтегральна оцінка за методами Парето і Тагучі виявилася зміщеною в бік ДПП. Величина відстані ВА становила 1,7 умовних одиниць, що можна вважати кількісним доказом ефективності нового формату діяльності санаторію.

**Ключові слова:** якість медичної допомоги, кількісні оцінки медичної допомоги, індустріальні оцінки якості медичної допомоги, ризик несприятливого результату, державно-приватне партнерство, теорія ефективності Парето, функція втрат Тагучі, ризик-менеджмент у практиці медичної установи.

## THE USE OF INDUSTRIAL ASSESSMENTS TO DETERMINE THE QUALITY OF CARE IN PUBLIC-PRIVATE PARTNERSHIP

P. P. Hanynets, N. O. Sinyenko

*Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education*

**Background.** The issues of application of some industrial assessments for the quantitative determination of the quality of care for patients at the rehabilitation stage of treatment are considered.

**Results.** At the same time, these assessments were compared in the structures of public and private sectors. It is emphasized that if the financial and administrative issues of such interaction have been studied to a certain extent, then a quantitative assessment of the quality of medical care in a public-private partnership (PPP) still raises questions. They are especially evident in the analysis of the effectiveness of cooperation in the rehabilitation of patients. The aspects of using the Pareto efficiency theory application and the Taguchi loss function are considered. The theoretical approaches to the use of scientific and technological tools for the implementation of PPPs in medical institutions, in particular in a rehabilitation center, were discussed. They are based on instrumental approaches to assessing the quality of medical care. It is shown that the use of Pareto assessment methods and the Taguchi loss function allows us to quantitatively characterize the improvement in the quality of care provided for PPPs. It is also shown that the indicators of clinical work and the average results of rehabilitation are close. However, the repeatability of results in PPP was significantly higher, and the number of medical errors decreased by  $42\% \pm 3\%$ . The integral evaluation by the Pareto and Taguchi methods turned out to be shifted towards PPP. The distance VA was 1.7 conventional units, which can be considered a quantitative proof of the effectiveness of the new format of the sanatorium's activities.

**Key words:** quality of medical care, quantitative assessments of medical care, industrial assessments of the quality of medical care, risk of adverse outcome, public-private partnership, Pareto efficiency theory, Taguchi loss function, risk management in the practice of a medical institution.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНДУСТРИАЛЬНЫХ ОЦЕНОК ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ ГОСУДАРСТВЕННО-ЧАСТНОГО ПАРТНЕРСТВА

П. П. Ганынец, Н. А. Синенко

*Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика*

Рассмотрены вопросы применения некоторых индустриальных оценок для количественного определения качества оказания помощи пациентам на реабилитационном этапе лечения. Одновременно проводилось сопоставление этих оценок в структурах объектов государственного и частного секторов. Подчеркивается, что если финансовые и административные вопросы подобного взаимодействия в известной степени изучены, то количественная оценка качества оказания медицинской помощи в условиях государственно-частного партнерства (ГЧП) до настоящего времени вызывает вопросы. Они особенно очевидны в анализе эффективности сотрудничества при реабилитации больных. Рассмотрены аспекты использования приложения теории эффективности Парето и функции потерь Тагучи. Обсуждены теоретические подходы к применению научно-технологического инструментария реализации ГЧП в медицинских учреждениях, в частности в реабилитационном центре. В их основу заложены инструментальные подходы оценки качества медицинской помощи. Показано, что применение методик оценки Парето и функции потерь Тагучи позволяет количественно охарактеризовать улучшение качества оказания медицинской помощи при ГЧП. Показано также, что показатели клинической работы и средние результаты реабилитации близки. Однако повторяемость результатов при ГЧП была значительно выше, а число врачебных ошибок уменьшилось на  $42\% \pm 3\%$ . Интегральная оценка по методам Парето и Тагучи оказалась смещенной в сторону ГЧП. Величина расстояния ВА составила 1,7 условных единиц, что можно считать количественным доказательством эффективности нового формата деятельности санатория.

**Ключевые слова:** качество медицинской помощи, количественные оценки медицинской помощи, индустриальные оценки качества медицинской помощи, риск неблагоприятного исхода, государственно-частное партнерство, теория эффективности Парето, функция потерь Тагучи, риск-менеджмент в практике медицинского учреждения.

**Вступ.** Державно-приватне партнерство (ДПП) — ефективна формула підвищення ефективності народного господарства. Складнощі організації дієвого ДПП здебільшого пов'язані з необхідністю створення гармонізованого інституційного та організаційного альянсу державної влади та бізнесу. Такий альянс повинен забезпечити визначення, розробку та реалізацію масштабних суспільно значущих проєктів, здатних охопити широкий спектр напрямків діяльності в різних секторах економіки та діяти в рамках як держави, так і окремих територій. Активний розвиток різних форм ДПП відбувається практично в усіх регіонах світу, насамперед в охороні здоров'я країн з різною економікою. Досвід його використання дозволяє трактувати цю форму взаємин як характерну рису сучасної змішаної економіки. Слід враховувати, що ДПП у сфері охорони здоров'я, на відміну від традиційних адміністративних відносин, створює особливі моделі відносин власності, фінансування та методів управління [1–4].

Слід підкреслити, що хоча сьогодні в Україні створена нормативно-правова база, яка забезпечує можливість розробки державної концепції ДПП в охороні здоров'я, проте критерії ефективності якості медичної допомоги досі не затверджені.

Водночас саме такі критерії мають вирішальне значення для інтегральної оцінки корисності ДПП.

**Мета дослідження:** оцінити ефективність використання індустріальних критеріїв якості надання медичної допомоги пацієнтам в умовах державно-приватного партнерства.

**Матеріал і методи дослідження.** Вивчено результати реабілітації 300 пацієнтів на гастроентерологічну патологію, які проходили оздоровлення в санаторії «Квітка полонини» ТОВ «Сузір'я». 160 пацієнтів проходили реабілітацію в приватній частині санаторію, 140 — у державній. Дослідження проводили в однакових умовах одні й ті самі медичні працівники відповідно до державних стандартів. Так само здійснювали й застосування лікувальних вод («Лужанська-4», «Лужанська-7», «Поляна Квасова») та лікарських засобів. Проте умови проживання в приватній частині санаторію були кращими, пацієнти могли користуватися розширеними діагностичними та лікувальними можливостями.

Для оцінювання та зіставлення ефективності реабілітації запропоновано спеціальну методику.

**Результати та їх обговорення.** Принциповим у процесі розвитку ДПП є комплекс питань, пов'язаних із перерозподілом прав власності, оскільки партнерство інституційне перероджує

відносини в сфері охорони здоров'я, що традиційно належали до державного ведення. На практиці це передбачає розробку механізмів передачі приватним партнерам певної частини функцій з матеріально-технічного обслуговування лікувально-профілактичних установ різних рівнів (як державної, так і комунальної власності), зокрема йдеться про діагностичні дослідження, організацію харчування пацієнтів, дезінфекцію, транспортні, побутові послуги, зв'язок тощо. У найпростіших випадках (організація харчування, лабораторні дослідження) це дійсно працює. У складніших ситуаціях оцінка корисності об'єднання може виявитися дискусійною. Типовим прикладом є створення паралельних структур діагностики та лікування пацієнтів, де логіка користі не дає однозначної відповіді.

Вважають, що ефективним слід визнати процедуру еталонного порівняння (процедура бенчмаркінгу). Пропонується порівняння якості надання медичної допомоги в своєму ЛПУ з присутньою на ринку якістю, насамперед такою, що пропонують конкуренти. На основі цієї інформації рекомендується приймати рішення, що стосуються різних аспектів діяльності санаторію, зокрема щодо доцільності використання різних методик і щодо можливості поліпшення технологій реабілітації. Але насправді це не так. Виняткова багатофакторність, обумовлена принциповою невідповідністю умов реабілітації в різних санаторних установах, несумісність стану пацієнтів роблять завдання еталонного зіставлення мало здійсненим.

Під якістю медичної допомоги розуміли сукупність характеристик, що підтверджують відповідність наданої медичної допомоги наявним потребам пацієнта (населення), його очікуванням, сучасному рівню медичної науки і технології, а під послідовністю медичної допомоги — ступінь координації практикуючих фахівців, організацій протягом усього періоду надання медичної допомоги пацієнту (медичного втручання). Нарешті, під координацією медичної допомоги розуміють таку медичну допомогу, при якій ймовірність несприятливого результату (або небажаних ускладнень) принаймні не підвищується.

При оцінюванні якості медичної допомоги враховували кількість медичних помилок. При цьому вважали, що лікарська помилка — неправомірна дія чи бездіяльність лікаря, якщо це ускладнило або могло ускладнити виконання медичних технологій, сприяло або могло сприяти збільшенню

або стабілізації ризику прогресування наявного у пацієнта захворювання, виникнення нового патологічного процесу, неоптимальному використанню ресурсів медицини. Значимість лікарської помилки також оцінювали за величиною ймовірності несприятливого результату та ступеня незадоволеності пацієнта.

Суттєве значення в оцінці результатів надання медичної допомоги слід приписати також ключовими характеристиками, що визначають задоволеність пацієнта (комфорт, турбота, впевненість, зручність, спілкування і вартість). Інтегральна характеристика суб'єктивних відчуттів хворого дозволила оцінити додаткові конкретні показники реабілітаційного процесу [5].

Отже, при оцінюванні якості медичної допомоги враховували всі рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я. А саме такі компоненти якості медичної допомоги, як: 1) професійні функції (або виконання лікувально-діагностичного процесу), кваліфікація лікаря; 2) ризик для пацієнта внаслідок медичного втручання; 3) оптимальність використання ресурсів; 4) задоволеність пацієнта наданою медичною допомогою [6].

Однак можна виділити безліч різноманітних ситуацій, з якими ми стикаємося щодня, коли визначити якість надання медичної допомоги досить складно. У ряді випадків про обсяг і відповідність виконаних діагностичних і лікувальних дій поінформована лише одна сторона — медичні працівники. Інакше кажучи, пацієнт не знає, що саме він отримав, а якість медичної допомоги з'ясовується значно пізніше. Потенційні пацієнти, а іноді і потенційні експертні групи часто приховують справжні цілі своєї поведінки і використовують практично всі способи для отримання односторонніх вигод. Пацієнти під час надання їм амбулаторної медичної допомоги часто не надають усієї інформації лікарю, що важлива для встановлення коректного діагнозу. Ця ситуація, так звана інформаційна асиметрія, відіграє серйозну роль в оцінці корисності, оптимальності медичної допомоги, оцінці переваг при виборі лікувальної стратегії.

Відповідно, хоча вимоги про повноту, валідність та точність медичної інформації постулюються протягом понад двох останніх століть, насправді вони повністю не виконуються.

Відповідно, в концептуальній стратегії оцінки якості медичної допомоги важливо оцінювати не тільки оптимальність (корисність), але і функцію втрат.

Для інтегральної індустріальної оцінки якості медичної допомоги нами обрані показники ефективності Парето (W. F. Pareto) і функція втрат Тагучі (G. Taguchi).

Однак, отримана оцінка занадто загальна. Деталізація підходу пов'язана із застосуванням індустріальних показників якості медичної допомоги.

Застосовували критеріальний підхід, пов'язаний з логікою визначення оптимальності за Парето [7–9]. Оптимальним вважали такий стан системи, за якого значення кожного окремого критерію, що описує стан хворого, не може бути покращене з погіршенням значення інших показників. Безліч станів системи, оптимальних за Парето, називали множиною оптимальних альтернатив. Ситуація, коли досягнута ефективність за Парето, — це ситуація, коли всі підходи до досягнення більш сприятливого результату є вичерпаними.

Інакше кажучи, економіка установи є ефективною, якщо проводиться максимально можливий обсяг необхідних медичних послуг за наявних обмежених ресурсів.

При оцінці якості медичних послуг окремо розглядали дві характеристики якості: якість виконання і якість відповідності.

При цьому під якістю виконання розуміли характеристику, яка відображатиме ступінь надання медичних послуг, що фактично задовольняє потреби клієнтів.

Зі свого боку, під якістю відповідності йшлося про кількісні показники відповідності медичної допомоги або послуг відповідним стандартами або протоколами. Використання логіки якості відповідності вимагало застосування класифікатора належної і неналежної якості медичної допомоги. У першому випадку йшлося про те, що надана медична допомога відповідає сучасним уявленням про її необхідний рівень і обсяг при даному виді патології з урахуванням індивідуальних особливостей хворого і можливостей конкретного медичного закладу.

В іншому випадку (неналежна якість медичної допомоги) оцінка наданої медичної допомоги передбачала її невідповідність загальноприйнятим сучасним уявленням про її необхідний рівень і обсяг при даному виді патології.

Таким чином, забезпечували звуження множини прийнятних рішень до множини ефективних рішень. Воно може бути частково забезпечене на основі аналізу переваг. Будемо вважати рішення

звичайно ефективним, якщо не існує кращого лікувального підходу. Якщо необхідно визначити ефективність реабілітації для групи пацієнтів, також користувалися іншим правилом Парето, вважаючи, що стан А краще за стан G, якщо хоча б для одного індивіда стан А приносить більший рівень корисності, ніж стан G, не знижуючи рівень корисності в жодного з інших індивідів.

Багатокритерійна оцінка реабілітації для конкретного пацієнта може бути виконана також на основі відомого правила вибору за Парето: кращим вважають такий варіант проведення реабілітації, для якого не існує іншого варіанту краще даного хоча б за одним показником і не гірше за нього за всіма іншим.

Відповідно, попередньо здійснювали вибір кращої альтернативи з погляду на досягнення поставлених цілей, витрат ресурсів, відповідності конкретним умовам реалізації альтернатив.

При виборі рішення про корисність (доцільність) одного з методів відновлення працездатності у пацієнта, наприклад після інсульту або інших досить складних клінічних випадків, на основі запропонованих кількісних розрахунків часто було важко виробити однозначні рекомендації про перевагу однієї альтернативи над всіма іншими. Тому виділяли групи бажаних (ефективних) альтернатив, також отриманих на основі підходів оптимізації за Парето.

Оцінку якості діагностичного та лікувального процесів отримували за допомогою інструментарію Тагучі, що, як відомо, зводиться до таких постулатів: а) зниження витрат без погіршення якості неможливо; б) підвищення якості, не збільшуючи витрат, також неможливо; в) зниження варіабельності показників функціонування санаторію сприяє підвищенню якості та ефективності [10, 11].

В основі методу Тагучі лежить квадратична функція втрат. Значення показника якості відкладається на горизонтальній осі, а вертикальна вісь показує величину «втрат» чи «шкоди». Ці втрати приймаються рівними нулю, коли характеристика якості досягає свого номінального значення.

Загальний алгоритм проілюстровано на рис. 1.

Зрозуміло, що споживачі послуг (пацієнти, хворі) хочуть, щоб якісний рівень медичної допомоги перебував у точці С, оскільки вони намагаються отримати максимальний ефект оздоровлення від зусиль і вкладених коштів або отримати найкращий результат за найбільш низьку плату. Однак з погляду на постачальників послуги точка С більше

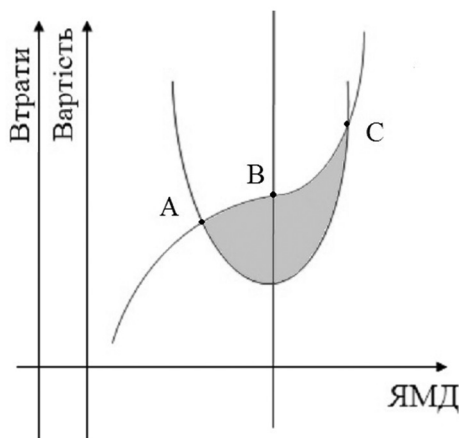


Рис. 1. Алгоритм визначення якості медичної допомоги

відповідає оптимальної якості, оскільки вона відображає найбільш економічне використання наявних ресурсів і забезпечує досить високу якість надання медичної допомоги. Власне кажучи, інтервал {С, А} може бути кількісною оцінкою роботи лікувального закладу. Насправді за якісної роботи медичного закладу ми отримуємо точку В, і відстань ВА є відображенням зусиль колективу медпрацівників щодо підвищення якості медичної допомоги.

Здійснювали порівняння показників функціонування санаторію до і після створення комплексу на основі ДПП як щодо клінічної роботи, інфраструктури, людських ресурсів, так і конкретних результатів.

Показники клінічної роботи та середні результати реабілітації були близькі, але в усіх випадках, що вимагають пильної уваги і використання дорогих діагностичних і лікувальних технологій за ДПП. Важливо відзначити, що і повторюваність результатів була значно вищою. Число лікарських помилок зменшилося на  $42\% \pm 3\%$ . Інтегральна оцінка за методами Парето і Тагучі виявилася зміщеною в бік ДПП. Величина відстані ВА становила 1,7 умовних одиниць, що можна вважати кількісним доказом ефективності нового формату діяльності санаторію.

Таким чином, з погляду на якість надання медичних послуг згадані результати забезпечують обґрунтування застосування технології ДПП. Інакше кажучи, хоча якість реабілітаційної допомоги певною мірою залежить від форми власності санаторію, однак споживачі можуть вибирати комбінацію і кількість послуг, які вони купують. Роль управління лікувальним закладом полягає у визначенні та підтримці прав відпочиваючих

у реабілітаційному закладі, а також щоб виступати арбітром у ситуаціях з конфліктом інтересів. Насправді, однак, потреба подібного арбітражу вкрай рідкісна. Більш істотну роль можуть відігравати різні додаткові фактори і обмеження. Ці обмеження можуть бути культурними, соціальними, психологічними або технічними [12].

### Висновки.

1. Представлено теоретичні підходи до застосування науково-технологічного інструментарію реалізації ДПП у медичних установах, зокрема в реабілітаційному центрі. До їхньої основи закладено інструментальні підходи оцінювання якості медичної допомоги.

2. Застосування методик оцінки Парето і функції втрат Тагучі дозволяє кількісно охарактеризувати поліпшення якості надання медичної допомоги за ДПП.

3. Показники клінічної роботи та середні результати реабілітації близькі. Однак, повторюваність результатів за ДПП була значно вищою, а число лікарських помилок зменшилось на  $42\% \pm 3\%$ . Інтегральна оцінка за методами Парето та Тагучі виявилася зміщеною в бік ДПП. Величина відстані ВА становила 1,7 умовних одиниць, що можна вважати кількісним доказом ефективності нового формату діяльності санаторію.

### Література.

1. Saragiotis P, editor. Public-private partnerships in infrastructure days 2008 [Internet]. Proceedings of the 3rd «Public-Private Partnerships in Infrastructure (PPPI) days»; 2008 Dec 15–18; Washington, D.C. Washington, D.C.: The International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank; 2009 [cited 2018 Oct 13]. 124 p. Available from: <http://documents.worldbank.org/curated/en/301771468337169167/Public-private-partnerships-in-infrastructure-days-2008>.
2. Harding A, Preker A, editors, Private participation in health services. Health, nutrition and population [Internet]. Washington, DC: The World Bank; 2003 [cited 2018 Oct 13]. Taylor R J, Contracting for health services; p. 195–204. Available from: <http://documents.worldbank.org/curated/en/665011468741360137/Private-participation-in-health-services>.
3. Delmon J J, Understanding options for public-private partnerships in infrastructure: sorting out the forest from the trees: BOT, DBFO, DCMF, concession, lease... [Internet]. Policy Research working paper; No. WPS 5173. Washington, DC: The World Bank; 2010 Jan [cited 2018 Oct 13]. 75 p. Available from: <http://documents.worldbank.org/curated/en/999661468323693635/>

- Understanding-options-for-public-private-partnerships-in-infrastructure-sorting-out-the-forest-from-the-trees-BOT-DBFO-DCMF-concession-lease.
- Hammami M, Ruhashyankiko J F, Yehoue E B. Determinants of public-private partnership in infrastructure [Internet]. IMF working paper. Washington, DC: World Bank; 2006 [cited 2018 Oct 13]. 37 p. Available from: <http://documents.worldbank.org/curated/en/936961468338942251/Determinants-of-public-private-partnerships-in-infrastructure>.
  - Baliga B S, Ravikiran S R, Rao S S, Coutinho A, Jain A. Public-private partnership in health care: a comparative cross-sectional study of perceived quality of care among parents of children admitted in two government district-hospitals, Southern India. *J Clin Diagn Res.* 2016 Feb;10(2):SC05–SC09. doi: 10.7860/JCDR/2016/17124.7250.
  - Hanefeld J, Powell-Jackson T, Balabanova D. Understanding and measuring quality of care: dealing with complexity. *Bull World Health Organ.* [Internet]. 2017 May 1;95(5):368–74. DOI: 10.2471/BLT.16.179309 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5418826/>.
  - Blaug M. *The methodology of economics: or how economists explain.* 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1992. 286 p.
  - Ehrgott M. Vilfredo Pareto and multi-objective optimization. In Grötschel M, editor, *Optimization stories: 21st International Symposium on Mathematical Programming*, Berlin, Aug 19–24, 2012. Bielefeld. 2012. p. 447–453. (Documenta mathematica).
  - Reinhardt U E. Can efficiency in healthcare be left to the market? *J Health Polit Policy Law.* 2001 Nov;26(5):967–92. DOI: 10.1215/03616878-26-5-967.
  - Kumar R, Chandrakar R, Kumar A, Ram Chandrakar H. Taguchi loss function as optimised model for supplier selection and evaluation. *Int. J. Adv. Sci. Eng Inf Technol.* 2012 Jan-Mar;III(I):268–70.
  - Taner T, Antony J. Applying Taguchi methods to health care. *Int J Health Care Qual Assur Inc Leadersh Health Serv.* 2006;19(1):xxvi–xxxv.
  - Yu K. Measuring efficiency and cost-effectiveness in the health care sector / K. Yu // *Essays on the theory and practice of index numbers: the making of macroeconomics data.* — Saarbrücken : VDM Verlag Dr. Müller, 2010. — 204 p.
  - Delmon, J. J. (2010). Understanding options for public-private partnerships in infrastructure: sorting out the forest from the trees: BOT, DBFO, DCMF, concession, lease... Policy Research working paper, WPS 5173. Washington, DC: The World Bank.
  - Hammami, M., Ruhashyankiko, J. F., & Yehoue, E B. (2006). Determinants of public-private partnership in infrastructure. IMF working paper. Washington, DC: World Bank.
  - Baliga, B. S., Ravikiran, S. R., Rao, S. S., Coutinho, A., & Jain, A. (2016). Public-private partnership in health care: a comparative cross-sectional study of perceived quality of care among parents of children admitted in two government district-hospitals, Southern India. *J. Clin. Diagn. Res.*, 10(2), SC05–SC09. doi: 10.7860/JCDR/2016/17124.7250.
  - Hanefeld, J., Powell-Jackson, T., & Balabanova, D. (2017). Understanding and measuring quality of care: dealing with complexity. *Bull. World Health Organ.*, 95(5), 368–374. doi: 10.2471/BLT.16.179309.
  - Blaug, M. (1992). *The methodology of economics: or how economists explain* (2nd ed.). Cambridge: Cambridge University Press.
  - Ehrgott, M. (2012). Vilfredo Pareto and multi-objective optimization. In M. Grötschel (Ed.), *Optimization stories: 21st International Symposium on Mathematical Programming*, Berlin, Aug 19–24, 2012 (pp. 447–453). (Documenta mathematica; Vol. 2012). Bielefeld.
  - Reinhardt, U. E. (2001). Can efficiency in healthcare be left to the market? *J. Health Polit. Policy Law*, 26(5), 967–992. doi: 10.1215/03616878-26-5-967.
  - Kumar, R., Chandrakar, R., Kumar, A., & Ram Chandrakar, H. (2012). Taguchi loss function as optimised model for supplier selection and evaluation. *Int. J. Adv. Sci. Eng. Inf. Technol.*, III(I), 268–270.
  - Taner, T., & Antony, J. (2006). Applying Taguchi methods to health care. *Int. J. Health Care Qual. Assur. Inc. Leadersh. Health Serv.*, 19(1), xxvi–xxxv.
  - Yu, K. (2010). Measuring efficiency and cost-effectiveness in the health care sector. In K. Yu. *Essays on the theory and practice of index numbers: the making of macroeconomics data* (pp. 103–146). Saarbrücken: VDM Verlag Dr. Müller.

## References.

- Saragiotis, P. (Ed.). (2009). *Public-private partnerships in infrastructure days 2008*. Washington, D.C., Dec 15–18 2008. Washington, D.C.: The International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank.
- Taylor, R. J. (2003). Contracting for health services In A. Harding, & A. Preker (Eds.), *Private Participation in Health Services*. Health, Nutrition and Population (pp. 195–204). Washington, DC: The World Bank.

УДК 612

DOI: <https://doi.org/10.11603/mie.1996-1960.2018.3.9475>

## ІНФОРМАТИВНЕ ЗНАЧЕННЯ ВІЗУАЛЬНОГО АНАЛІЗУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ОСЦИЛОГРАМИ, ЗАРЕЄСТРОВАНОЇ ПІД ЧАС ЗРОСТАННЯ КОМПРЕСІЇ ПЛЕЧА ПРИ ВИМІРЮВАННІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

В. П. Марценюк, Д. В. Вакуленко<sup>1</sup>, Л. О. Вакуленко<sup>2</sup>,  
О. В. Кутакова<sup>3</sup>, А. В. Семенець<sup>1</sup>,  
Н. О. Кравець<sup>1</sup>, Н. Я. Климук<sup>1</sup>

*Університет Бельсько-Бяли, Республіка Польща*

*<sup>1</sup>ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»*

*<sup>2</sup>Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка*

*<sup>3</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика*

Відомо, що захворювання серцево-судинної системи відносяться до найбільш поширених захворювань людства. Особливо насторожує «помолодшання» судинних катастроф, що призводять до глибокої інвалідності. Значною мірою благополуччя кровообігу залежить від стану судин – „периферійного серця”. Одним із методів його оцінювання є артеріальна осцилографія (АО). Представлені дослідження базуються на аналізі 1640 АО, зареєстрованих за допомогою електронного тонометра ВАТ 41-2 під час вимірювання АТ. Для морфологічного аналізу АО пропонується використовувати такі критерії: а) форма всієї осцилограми; б) характер окремих пульсацій у різних фазах компресії.

Дослідження дали можливість виявити різні види судинної реакції на компресію плеча під час вимірювання АТ у стані спокою (на лівому та правому плечі), після впливу різноманітних чинників і в процесі відновлення після них. Використання запропонованих авторами методів морфологічного аналізу АО, їх оцінка та клінічна інтерпретація значно підвищують інформативність процесу вимірювання АТ.

**Ключові слова:** артеріальна осцилографія, судини, якість адаптації.

## INFORMATIONAL VALUE OF VISUAL ANALYSIS OF ARTERIAL OSCILLOGRAPHY, DETERMINED AT THE TIME OF GROWTH OF FOOT COMPRESSION AFTER MEASUREMENT OF ARTERIAL PRESSURE

V. P. Martsenyuk, D. V. Vakulenko<sup>1</sup>, L. A. Vakulenko<sup>2</sup>,  
A. V. Kutakova<sup>3</sup>, A. V. Semenets<sup>1</sup>,  
N. A. Kravets<sup>1</sup>, N. J. Klimuk<sup>1</sup>

*University of Bielsko-Biala, the Republic of Poland*

*<sup>1</sup>SHEE I. Horbachevsky Ternopil State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine*

*<sup>2</sup>Ternopil Volodymyr Hnatiuk National Pedagogical University*

*<sup>3</sup>Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education*

**Background.** The implementation of modern ICT in health care practice makes it possible to improve prevention, diagnosis, early rehabilitation and treatment of cardiovascular system (CVS). According to the World Health Organization each year cardiovascular diseases (CVD) cause the death of 17.5 million persons; it is 31% of all deaths worldwide). High blood pressure is a major risk factor for heart attacks. The current instrumental diagnostics of CVS disorders by ultrasonic Doppler examination, ultrasound scanning and digital optical capillaroscopy, MR angiography, mathematical analysis of cardiac rhythm, Holter monitoring (and other methods) contribute to improving the diagnosis and treatment of CVS diseases. However, «rejuvenating» of vascular disorders that lead to profound disability, indicates that today there is an urgent need in fundamental studies on cardiovascular system, changes in cases of pathological conditions, effective technologies for early detection and treatment of vascular pathology.

**Materials and methods.** Arterial oscillogram obtained using monitor of blood pressure and heart rate, which records the value of pressure pulse changes in cuff when measuring blood pressure and export information through an external

interface of data exchange to personal computer. Further analysis of the obtained data and creating of arterial oscillogram was conducted by computer programs developed by the authors.

The results of our research are based on assessment during 2012–2017. 626 people - volunteers were divided into 2 groups. The first group consisted of 480 healthy males (27 %) and females (73 %), aged 18 - 22 years, who study in the medical and pedagogical universities of Ternopil, Ukraine.

**Results.** The authors suggested morphological criteria of oscillograms evaluation, defined standards of normal findings; developed the ICT methods of value oscillogram evaluation, differentiated 5 levels of deviations from the norm, which are compared with 5 types of health level gradation established in electrocardiography.

Morphological oscillogram analysis enables visual evaluation of vessels condition before compression and their oscillatory ability to counteract compression increase by the cuff when measuring blood pressure. The nature of pulsation will help the doctor to examine pulsation rhythm, cardiac function, and condition of the autonomic nervous system, blood pressure and neuro-reflex effects on the blood vessels state, differentiate functional and organic causes of changes in them. The use of the suggested morphological criteria of value oscillogram evaluation to estimate health condition will help the doctor to take appropriate decisions both during primary examination, and for monitoring the effectiveness of treatment.

**Conclusions.** So, the suggested information technology enables medical professionals to expand information on cardiovascular system of patients, promote early revealing of premorbid and donozological state and help to plan diagnostics and therapy. They will be useful for general physicians, paediatricians, cardiologists, neurologists, researchers, in sports medicine. General physicians (or other users) in the presence of electronic sphygmomanometer and the software will be able to monitor CVS state and peripheral vessels according to the suggested criteria.

**Key words:** arterial oscillography, vessels, quality of adaptation.

## ИНФОРМАТИВНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВИЗУАЛЬНОГО АНАЛИЗА АРТЕРИАЛЬНОЙ ОСЦИЛЛОГРАММЫ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННОЙ ВО ВРЕМЯ РОСТА КОМПРЕССИИ ПЛЕЧА ПРИ ИЗМЕРЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

В. П. Марценюк, Д. В. Вакуленко<sup>1</sup>, Л. А. Вакуленко<sup>2</sup>,  
О. В. Кутакова<sup>3</sup>, А. В. Семенець<sup>1</sup>,  
Н. А. Кравець<sup>1</sup>, Н. Я. Климук<sup>1</sup>

*Университет Бельско-Бялы, Республика Польша*

*<sup>1</sup>ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет  
имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины»*

*<sup>2</sup>Тернопольский национальный педагогический университет имени Владимира Гнатюка*

*<sup>3</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика*

Внедрение современных информационно-коммуникационных технологий (ИКТ) в практику здравоохранения позволяет улучшить профилактику, диагностику, раннюю реабилитацию и лечение сердечно-сосудистой системы (ССС). Известно, что заболевания ССС относятся к наиболее распространенным заболеваниям человечества. В значительной степени благополучие кровообращения зависит от состояния сосудов - «периферийного сердца». Одним из методов его оценки является артериальная осциллография (АО). В работе представлены результаты исследований, базирующихся на анализе 1640 АО, зарегистрированных с помощью электронного тонометра ОАО 41-2 при измерении АД. Для морфологического анализа АО предложено использовать такие критерии: а) форма всей осциллограммы; б) характер отдельных пульсаций в различных фазах компрессии.

Исследования позволили выявить различные виды сосудистой реакции на компрессию плеча во время измерения АД в состоянии покоя (на левом и правом плече), после воздействия различных факторов и в процессе восстановления после них. Использование предложенных авторами методов морфологического анализа АО, их оценка и клиническая интерпретация значительно повышают информативность процесса измерения АД.

**Ключевые слова:** артериальная осциллография, сосуды, качество адаптации.

**Вступ.** Захворювання серцево-судинної системи, за даними ВООЗ, відносяться до найбільш поширених захворювань людства. Особливо насторожує «помолодшання» судинних катастроф, які призводять до глибокої інвалідності [1]. Значною мірою благополуччя кровообігу залежить від стану судин — «периферійного серця» [3]. Одним із методів його оцінки є артеріальна осцилографія. Застосування сучасного електронного обладнання може сприяти підвищенню інформативності указанного методу дослідження. Артеріальні форми сигналу, що реєструється під час вимірювання артеріального тиску (АТ), окрім значень систолічного, діастолічного, середнього АТ містять низку інформації, яка може дати більш глибоке уявлення про загальний стан гемодинаміки [3, 4].

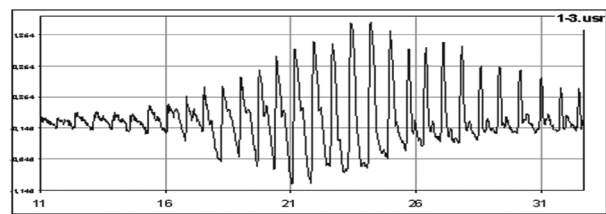
**Мета дослідження:** вдосконалити інформативні можливості процесу та результатів вимірювання АТ. Розробити критерії для проведення морфологічного аналізу артеріальної осцилограми (АО), вивчити динаміку морфологічної картини АО залежно від ступеня компресії плеча манжетою. Розробити рекомендації щодо вивчення та оцінювання стану серцево-судинної системи шляхом аналізу АО за їхніми морфологічними характеристиками.

**Матеріал і методи дослідження.** Дослідження базуються на аналізі 1640 АО, зареєстрованих за допомогою електронного тонометра ВАТ 41-2 під час вимірювання АТ у стані спокою та після впливу різноманітних (фізичних, термічних, психоемоційних та ін.) чинників [2]. У зв'язку з відсутністю подібних досліджень, для морфологічного аналізу АО авторами використано інформацію щодо механіки кровообігу [9], плетизмографії, реографії [5–7], АО [3, 4, 8]. Розроблено критерії їх оцінки та клінічної інтерпретації, оцінювання та прийняття рішень лікарем.

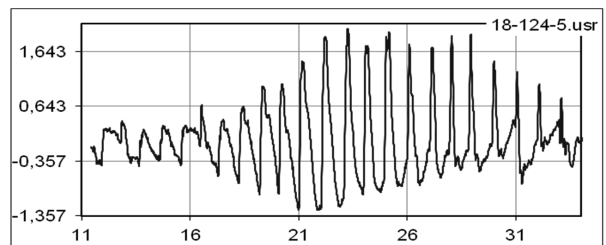
Для морфологічного аналізу АО пропонується використовувати такі критерії:

- а) форма усієї осцилограми (характеристика огинаючих, ритмічність пульсацій, рівномірність зростання та зниження амплітуди осциляцій в процесі збільшення компресії), наявність та кількість максимальних осциляцій з однаковою амплітудою;
- б) характер окремих пульсацій в різних фазах компресії (їхня амплітуда, кути екстремумів, висхідна та низхідна частини); наявність, локалізація, величина дикротичної та додаткових хвиль на окремих осциляціях.

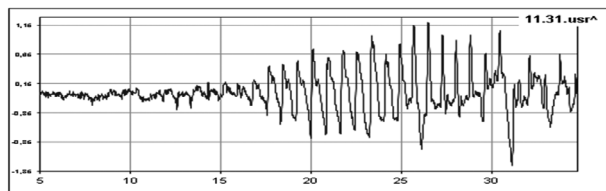
**Результати та їх обговорення.** Для морфологічного оцінки АО використано розроблені авторами



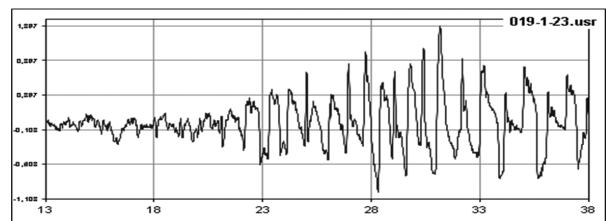
1-й тип



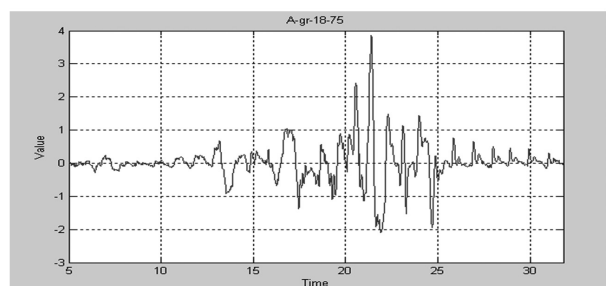
2-й тип



3-й тип



4-й тип



5-й тип

Рис. 1. Типи АО, диференційованих за ритмічністю пульсацій, їхньою формою та динамікою зростання та спадання амплітуд. По осі X — час реєстрації осцилограми (с), по осі Y — значення коливань тиску в манжеті під впливом пульсацій судинної стінки артерії

інформаційні технології вагової оцінки як окремих пульсацій, так і усієї АО, диференційованої за 5 ступенями (типами) відповідності ознакам, прийнятим за норму [2] (рис. 1).

Дослідження дали можливість виявити різні види судинної реакції на компресію плеча під час вимірювання АТ у стані спокою (на лівому та правому плечі), після впливу різноманітних чинників та в процесі відновлення після них.

Виявлено відхилення від прийнятої нами норми у 35% осіб молодого віку у стані спокою, зниження адаптаційних можливостей організму за показниками функціональних проб, навіть найпростішої з них — ортостатичної проби, що відповідає даним інших авторів [1]. Отримані результати аналізу та оцінки типу АО співставлено з 5 варіантами градації рівня здоров'я, створеними за фізіологічною інтерпретацією варіабельності серцевого

ритму електрокардіосигналу за Р. М. Баєвським [1]. Співставлення дало можливість прийти до висновку, що особам з 3-м типом АО (умовно здоровий) необхідна корекція способу життя, з 4-м (стан передхвороби) — превентивна реабілітація, з 5-м (хворий) — негайне обстеження і лікування.

#### Висновки.

Використання запропонованих авторами інформаційних технологій морфологічного аналізу АО, їх оцінка та клінічна інтерпретація значно підвищують інформативність процесу вимірювання АТ; можуть бути використані для раннього виявлення донозологічних і преморбідних станів та функціональних резервів системи кровообігу, що допоможе лікарю більш ефективно спланувати профілактичний, діагностичний та терапевтичний процес.

#### Література.

1. Баевский Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. — М. : Медицина, 1997. — 265 с.
2. Вакуленко Д. В. Інформаційна система морфологічного, часового, частотного та кореляційного аналізу артеріальних осцилограм у фізичній реабілітації : монографія / Д. В. Вакуленко. — Тернопіль : ТДМУ, 2015. — 212 с.
3. Покровский А. В. Клиническая ангиология / А. В. Покровский. — М. : Медицина, 1979. — 366 с.
4. Esper S. A. Arterial waveform analysis / S. A. Esper, M. R. Pinsky // Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol. — 2014ю — Vol. 28, No. 4. — P. 363–380.
5. Moxham I. M. Understanding arterial pressure waveforms: registrar prize / I. M. Moxham // Southern African Journal of Anaesthesia & Analgesia. — 2003. — Vol. 9, No. 1. — P. 40–42.
6. Nirmalan M. Broader applications of arterial pressure wave form analysis /M. Nirmalan, M. D. Paul // Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain. — 2014. — Vol. 14, No. 6. — P. 285–290.
7. Noninvasively determined radial dp/dt is a predictor of mortality in patients with heart failure / J. M. Tartière, J. Y. Tabet, D. Logeart [et al.] // Am. Heart J. — 2008. — Vol. 155, No. 4. — P. 758–763.
8. Romano S. M. Assessment of cardiac output from systemic arterial pressure in humans / S. M. Romano, M. Pistolesi // Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 30, No. 8. — P. 1834–1841.
9. The mechanics of the circulation / C. G. Caro, T. J. Pedley, R. C. Schroter, W. A. Seed. — Cambridge : Cambridge University Press, 2012. — 2nd ed. — 528 p.

#### References.

1. Baevskij, R. M., Berseneva, A. P. (1997). Ocenka adaptacionnyh vozmozhnostej organizma i risk razvitija zabojevanij [Evaluation of the adaptive capacity of the body and the risk of disease]. Moscow: Medicina (Medicine).
2. Vakulenko, D. V. (2015). Informacijna sistema morfologichnogo, chasovogo, chastotnogo ta koreljacijnogo analizu arterial'nih oscilogram u fizichnij rehabilitacii [Information system of morphological, time, frequency and correlation analysis of arterial waveforms in physical rehabilitation]. Ternopil': TSMU.
3. Pokrovskij, A. V. (1979). Klinicheskaja angiologija [Clinical angiology]. Moscow: Medicina (Medicine).
4. Esper, S. A., Pinsky, M. R. (2014). Arterial waveform analysis. Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol., 28(4), 363–380. doi: 10.1016/j.bpa.2014.08.002.
5. Moxham, I. M. (2003). Understanding arterial pressure waveforms: registrar prize. Southern African Journal of Anaesthesia & Analgesia, 9(1), 40–42.
6. Nirmalan, M., Paul, M. D. (2014). Broader applications of arterial pressure wave form analysis. Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain, 14(6), 285–290. doi: 10.1093/bjaceaccp/mkt078.
7. Tartière, J. M., Tabet, J. Y., Logeart, D., Tartière-Kesri, L., Beauvais, F., Chavelas, C., & Cohen Solal, A. (2008). Noninvasively determined radial dp/dt is a predictor of mortality in patients with heart failure. Am. Heart J., 155(4), 758–763. doi: 10.1016/j.ahj.2007.11.030.
8. Romano, S. M., & Pistolesi, M. (2002). Assessment of cardiac output from systemic arterial pressure in humans. Crit. Care Med., 30(8), 1834–1841.
9. Caro, C. G., Pedley, T. J., Schroter, R. C., & Seed, W. A. (2012). The mechanics of the circulation. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press.

## РОБОТИ АСПІРАНТІВ І МОЛОДИХ УЧЕНИХ

УДК 613:004.942.001.11

DOI: <https://doi.org/10.11603/mie.1996-1960.2018.3.9477>

### КОНЦЕПТУАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО АЛГОРИТМІЗАЦІЇ ПРОЦЕСІВ МОНІТОРИНГУ ПОКАЗНИКІВ СТАНУ ОРГАНІЗМУ

Я. О. Шевченко

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика*

Розглянуто підходи до формування персоналізованих знань про стан і здоров'я людини в задачах мобільної медицини. Проаналізовано спектр концептуальних і методичних підходів для оцінки різних параметрів фізичного стану організму і фізичної підготовленості людини.

Запропоновано на підставі використання методів фазових просторів станів пацієнта застосовувати параметри аттракторів показників серцево-судинної системи організму. Рекомендуються також нові підходи до ідентифікації параметрів вектора стану організму людини в багатовимірному фазовому просторі для оцінки та моделювання динаміки серцево-судинної системи людини. Підходи пов'язані не тільки з абсолютною величиною різних показників, а й зі швидкістю змін досліджуваних параметрів, їх прискоренням при навантаженні, а також з показниками синергізму.

**Ключові слова:** моніторинг стану організму, концептуальна модель, мобільна медицина, компартментний підхід, кластеризація, таксономія, показники швидкості та прискорення показників пристосувальних реакцій організму, показники асинергізму, синергетичні моделі.

### CONCEPTUAL APPROACHES TO THE ALGORITHMIZATION OF MONITORING PROCESSES OF THE INDICATORS OF THE STATE OF THE ORGANISM

Ya. O. Shevchenko

*Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education*

**Background.** The approaches to the formation of personalized knowledge about the state and health of a person in the tasks of mobile medicine are considered. The range of conceptual and methodological approaches for assessing various parameters of the physical condition of the body and physical fitness of a person is analyzed.

**Conclusions.** It is proposed to use the parameters of the attractors of the cardiovascular system of the body on the basis of using the methods of the phase spaces of the patient's states. We also recommend new approaches to identify the parameters of the state vector of the human body in the multidimensional phase space of states for assessing and modeling the dynamics of the human cardiovascular system. The approaches are associated not only with the absolute value of various indicators, but also with the rate of change of the studied parameters, their accelerations under load, as well as with the indicators of synergy.

**Key words:** monitoring of the state of the organism, conceptual model, mobile medicine, compartmental approach, clustering, taxonomy, indicators of speed and acceleration of adaptive response indicators of organism, indicators of asynergism, synergistic models.

### КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К АЛГОРИТМИЗАЦИИ ПРОЦЕССОВ МОНИТОРИНГА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА

Я. А. Шевченко

*Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика*

Рассмотрены подходы к формированию персонализированных знаний о состоянии и здоровье человека в задачах мобильной медицины. Проанализирован спектр концептуальных и методических подходов для оценки различных параметров физического состояния организма и физической подготовленности человека.

Предложено на основании использования методов фазовых пространств состояний пациента применять параметры аттракторов показателей сердечно-сосудистой системы организма. Рекомендуются также новые подходы к идентификации параметров вектора состояния организма человека в многомерном фазовом пространстве для оценки и моделирования динамики сердечно-сосудистой системы человека. Подходы связаны не только с абсолютной величиной различных показателей, но и со скоростью изменений изучаемых параметров, их ускорениями при нагрузке, а также с показателями синергизма.

**Ключевые слова:** мониторинг состояния организма, концептуальная модель, мобильная медицина, компартментный подход, кластеризация, таксономия, показатели скорости и ускорения показателей приспособительных реакций организма, показатели асинергизма, синергетические модели.

© Я. О. Шевченко

**Вступ.** Оцінка стану пацієнта при дистанційному діагностуванні й управлінні представляє добре відомі складності. Очевидно, завдання спрощується, якщо йдеться про один або обмежене число фізіологічних параметрів (наприклад, артеріальний тиск, пульс тощо) без прив'язки до загального стану пацієнта. Забезпечується контроль величини заданого параметра та видача сигналу при виході величини показника за межі заданого діапазону.

Інша річ, якщо потрібно на підставі індикативних показників зробити висновок про стан пацієнта. Передбачається, що кількість параметрів має бути не тільки кінцевою, а й мінімізованою. Очевидно, що для загального інтегративного укладення вибирається одна з провідних систем організму. Найчастіше як індикативна вибирається серцево-судинна система. При цьому аналізується досить складна схема взаємодії. З одного боку, пристосувальні реакції організму до зовнішніх впливів багато в чому лімітуються активністю серцево-судинної системи. В свою чергу, адаптаційний потенціал системи кровообігу визначається рівнем фізичної активності. Низький рівень останньої обмежує реакції адаптації організму за рахунок порушення синергізму і звуження інтервалів їхньої стійкості. Найбільш виражено процеси дезадаптації проявляються на рівні саме серцево-судинної системи. Тому для оцінки функціонального стану та адаптаційних можливостей організму доцільно досліджувати діяльність серцево-судинної системи як в умовах відносного спокою, так і при виконанні фізичних навантажень. Процеси отримання інтегральних оцінок стану хворих і управління ним за даними окремих показників функціональних систем організму розглядалися в численних роботах [2, 4, 6].

**Мета дослідження:** обґрунтування концептуальної моделі побудови вектора стану організму людини в фазовому просторі в стані спокою та при виконанні фізичних навантажень.

**Результати та їх обговорення.** Для досягнення поставленої мети були визначені кілька завдань, що включають обґрунтування підходів біофізичних методів реєстрації та аналізу параметрів стану організму в форматі мобільної медицини; розгляд принципів ідентифікації параметрів вектора стану організму людини в фазовому просторі.

Важливими є дослідження синергізму явищ, параметри яких реєструються. При цьому під синергізмом ідеться про таке функціонування організму, при якому під час навантаження досягається

максимальна ефективність (енергетична або інформаційна). Інтерес представляє ступінь асинергізму в функціональних системах організму людини в умовах виконання дозованого фізичного навантаження. Необхідно підкреслити, що асинергізм параметрів не тільки має діагностичне і прогностичне значення, а й є важливим у розумінні процесів, що протікають в організмі. В цьому плані поняття асинергізму пов'язано з аналізом взаємодії параметрів не лише в обмежених часових інтервалах, а й в лонгітудинальному форматі. Показовим є те, що даний підхід зустрічається у багатьох роботах [1, 5].

Використання сучасної компартментно-кластерної теорії біологічних динамічних систем дає можливість забезпечення системного моніторингу рухів пацієнта. Для ідентифікації ступеня асинергізму застосовували методи дослідження біосистем із самоорганізацією [4, 7].

Термін «компартмент» широко застосовується в ряді галузей, насамперед в медицині. Так, в цитології під компартментом розуміється відособлена ділянка в клітині, зазвичай оточена біліпідним шаром мембрани. Цей термін використовується також і в інших розділах медицини [7]: ортопедії, черевній хірургії (компартмент-синдром) тощо.

Для реалізованого в даній роботі компартмент-кластерного підходу важливо підкреслити, що він повинен бути перехідним від детерміністсько-стохастичного до синергетичного підходу. В основі моделей можна використовувати системи диференціальних рівнянь, проте, об'єктом цих моделей є кластери і компартменти, а не окремі елементи системи (підсистеми). Відзначимо також, що компартментно-кластерний підхід задовольняє принципам синергетики, в основі яких лежить відоме векторно-матричне рівняння [3, 4].

Вважаємо, що в рамках запропонованого підходу вдасться описати різні режими функціонування системи регуляції серцево-судинної системи. Однак для ідентифікації параметрів моделі буде потрібно попереднє отримання експериментальних даних.

Нарешті, вважаємо вкрай важливим використання в аналізі функціонування серцево-судинної системи вивчення усіх видів атракторів — підмножин фазового простору динамічної системи, всі траєкторії з деякої окружності якої прагнуть до нього при часі, що прагне до нескінченності зі стійкими або з нестійкими траєкторіями всередині (як у дивного атрактора).

Отже, запропоновано для характеристики функціонального стану організму використовувати оцінку динаміки поведінки вектора стану організму людини в багатовимірному фазовому просторі станів.

#### Висновки.

1. На підставі методів фазових просторів станів пацієнта запропоновано використовувати параметри атракторів показників серцево-судинної системи організму.
2. Запропоновано нові підходи до ідентифікації параметрів вектора стану організму людини в багатовимірному фазовому просторі для оцінки та моделювання динаміки серцево-судинної системи людини, які включають показники швидкості змін досліджуваних параметрів, їх прискорення при навантаженні, а також показники синергізму.

#### Література.

1. Высокочастотные колебания в сигнале пульсовой волны и их связь с адаптационными реакциями / Н. Ю. Михайлов, Г. Н. Толмачев, И. Е. Шепелев, П. С. Пляка // *Биофизика*. — 2008. — Т. 53, Вып. 3. — С. 482–487.
2. Жилин Д. М. Теория систем / Д. М. Жилин. — М.: УРСС, 2004. — 183 с.
3. Лях Ю. Е. Математическое моделирование при решении задач классификации в биомедицине / Ю. Е. Лях, В. Г. Гурьянов // *Український журнал телемедицини та медичної телематики*. — 2012. — Т. 10, № 2. — С. 69–76.
4. Сравнительный анализ параметров квазиаттракторов поведения вектора состояния организма тренированных и нетренированных студентов г. Сургуты и г. Самары / В. В. Козлова, Е. В. Майстренко, В. М. Еськов [и др.] // *Вестник новых медицинских технологий*. — 2009. — XVI, № 4. — С. 136–138.
5. Makarenko A. V. The synergy effect in the natural technologies of an organism / A. V. Makarenko, V. N. Novosel'tsev // *Automation and Remote Control*. — 2014. — Vol. 75, No. 2. — P. 351–359.
6. Scafetta N. Fractal response of physiological signals to stress conditions, environmental changes, and neurodegenerative diseases / N. Scafetta, R. E. Moon, B. J. West // *Complexity*. — 2007. — Vol. 12, No. 5. — P. 12–17.
7. Survey of intensive care physicians on the recognition and management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome / E. J. Kimball, M. Rollins, M. Mone [et al.] // *Crit. Care Med.* — 2006. — Vol. 34, No. 9. — P. 2340–2348.

#### References.

1. Mikhailov, N. Yu., Tolmachev, G. N., Shepelev, I. E. & Plyaka, P. S. (2008). *Vysokochastotnye kolebaniya v signale pul'sovoi volny i ikh svyaz' s adaptatsionnymi reaktsiyami* [High-frequency oscillations in the pulse wave signal and their connection with adaptation reactions]. *Biofizika*, 53(3), 482–487.
2. Zhilin, D. M. (2004). *Teoriya system* [Systems theory]. Moscow: URSS.
3. Lyakh, Yu. E., Gur'yanov, V. G. (2012). *Matematicheskoe modelirovanie pri reshenii zadach klassifikatsii v biomeditsine* [Mathematical modeling in solving problems of classification in biomedicine]. *Ukrains'kii zhurnal telemeditsini ta medichnoi telematiki* (Ukrainian Journal of Telemedicine and Medical Telematics), 10(2), 69–76.
4. Kozlova, V. V., Maistrenko, E. V., & Es'kov, V. M. (2009). *Sravnitel'nyi analiz parametrov kvaziattraktorov povedeniya vektora sostoyaniya organizma trenirovannykh i netrenirovannykh studentov g. Surguta i g. Samary* [Comparative analysis of the parameters of quasi-attractors of the behavior of the body state vector of trained and untrained students of Surgut and Samara]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii* (Bulletin of new medical technologies), XVI(4), 136–138.
5. Makarenko, A. V., & Novosel'tsev, V. N. (2014). The synergy effect in the natural technologies of an organism. *Automation and Remote Control*, 75(2), 351–359. doi:10.1134/S0005117914020131.
6. Scafetta, N., Moon, R. E., & West, B. J. (2007). Fractal response of physiological signals to stress conditions, environmental changes, and neurodegenerative diseases. *Complexity*, 12(5), 12–17. doi:10.1002/cplx.20183.
7. Kimball, E. J., Rollins, M., Mone, M., Hansen, H. J., Baraghoshi, G. K., Johnston, C., ... Barton, R. G. (2006). Survey of intensive care physicians on the recognition and management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *Crit. Care Med.*, 34(9), 2340–2348. doi: 10.1097/01.CCM.0000233874.88032.1C.

## ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ

ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ ТЕХНОЛОГІЙ У БЕЗПЕРЕРВНОМУ  
ПРОФЕСІЙНОМУ РОЗВИТКУ ЛІКАРІВ – ПАТОЛОГОАНАТОМІВ

О. О. Дядик

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика*

При мультидисциплінарному підході до діагностики та лікування в сучасному алгоритмі діагностичного процесу невід’ємним компонентом практично всього спектру патологій організму людини залишається гістологічне дослідження.

Значну роль у технології проведення гістологічного дослідження відіграють сучасні інформаційні та цифрові технології. У першу чергу це використання скануючих мікроскопів, створення систем оброблення зображень тощо. Визначальне значення має трансфер знань молодим лікарям, інтернам, аспірантам, моніторинг їх роботи з зображеннями. Отже, створення в системі освіти механізмів відображення сучасних технологій має велике значення. Зрозуміло, що програмне забезпечення повинно надавати можливості для реалізації трансдисциплінарного підходу, а також для вирішення низки завдань, пов’язаних із навчанням слухачів, їх тестуванням за очно-заочною та дистанційною формами. Зазначені механізми протягом 2017-2018 років у рамках державно-приватного партнерства з ТОВ «Оптек» реалізовано на факультеті підвищення кваліфікації викладачів Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) імені П. Л. Шупика для безперервного професійного розвитку лікарів – патологоанатомів.

Так, 15 червня 2017 року в НМАПО імені П. Л. Шупика вперше відбувся науково-практичний семінар «Сучасні проблеми дослідження та діагностики пухлин опорно-рухового апарату». Організатором заходу виступила кафедра патологічної та топографічної анатомії (завідувач кафедри – професор Олена Дядик)

за підтримки кафедри медичної інформатики (завідувач кафедри – професор Озар Мінцер). У рамках заходу було проведено п’ять лекцій із питань морфологічної та візуалізованої діагностики пухлин опорно-рухового апарату, презентовано алгоритм роботи з новітніми технологіями в галузі цифрової мікроскопії. Серед основних переваг навчання за допомогою новітніх цифрових технологій у мікроскопії (скануючі мікроскопи Pannoramіс компанії «3D Histech», єдина система зображень Digital Classroom) слід зазначити такі: моніторинг роботи всіх осіб, які навчаються, без необхідності переміщення в аудиторії, залучення до обговорення всіх присутніх, індивідуальний підхід до кожного суб’єкту навчання.



Рис. 1. Сучасне робоче місце лікаря-патологоанатома

Одними з новітніх ефективних напрямів освіти, що надає застосування скануючої мікроскопії, є створення навчальних та екзаменаційних карток, баз даних контрольних запитань і відповідей, можливість індивідуальної

роботи суб'єктів навчання з архівними цифровими слайдами, в тому числі – з унікальними діагностичними зразками, збереженими в системі електронного архіву, що досягається розміщенням усіх відсканованих слайдів на єдиному сервері з можливістю визначення рівнів доступу користувачів.

Наступним кроком у впровадженні технологій інтерактивної освіти стало проведення 09 листопада 2017 року другого міжкафедрального науково-практичного семінару «Сучасні аспекти діагностики ішемічних і гіпоксичних станів у перинатальному періоді». В рамках семінару обговорювалися питання патології плацентації, сучасної морфологічної, клінічної та нейросонографічної діагностики, особливостей перебігу гіпоксичних та ішемічних станів у перинатальному періоді, особливості клінічного перебігу та морфологічних змін при захворюваннях легень у перинатальному періоді.

Зауважимо на важливій складовій цього семінару – робота учасників в умовах цифрової лабораторії за допомогою скануючої мікроскопії. Остання дозволила отримати скани препаратів такої високої якості при їх багатократному збільшенні, що надало можливість порівнювати окремі фрагменти препарату або різних скелець одного й того ж випадку (до 10 зрізів). Отримані скани препаратів також дозволяють їх використання у відділеному доступі для телеконсультацій, порівнювання декількох серійних зрізів, додавання коментарів до зображень, проведення консиліумів у режимі онлайн, трансдисциплінарних науково-практичних заходів.



Рис. 2. Автоматизований сканер Pannoramic MIDI

Далі 12 грудня 2017 року на кафедрі патологічної та топографічної анатомії відбувся міждисциплінарний майстер-клас, присвячений питанням акушерсько-гінекологічної патології та дитячої патологічної анатомії. Захід проводився при участі науково-педагогічних працівників кафедри акушерства і гінекології № 1. Для проведення майстер-класу застосовано систему цифрового навчального класу Digital Classroom із спеціалізованим програмним забезпеченням Labscope. У рамках майстер-класу розглянуто діагностичні приклади патології прикріплення плаценти, патології ендометрію (ендометріальна хвороба), пухлин матки та яєчників, особливості формулювання патологоанатомічного діагнозу у новонароджених. На майстер-класі також презентовано новітні цифрові технології в мікроскопії, що сьогодні в світі стають важливим компонентом як у щоденній лікарській діяльності патолога, так і в підвищенні кваліфікації лікарів.

Представлений на заході Digital Classroom – це нове технологічне рішення в освіті, що дозволяє підвищити інтерес до навчання в цифровому середовищі, а закладам вищої освіти надає додаткові можливості в научній сфері. Його ключовими особливостями є підтримання функції інтерактивного вказівника, створення замальовок, віддаленого доступу до кожного мікроскопу, отримання зображень по безпроводниковому інтерфейсу без стаціонарного комп'ютера.

Зауважимо також, що 12 квітня 2018 року патоморфологічна лабораторія діагностичного центру «ОЛБІО» стала референтним центром ZEISS в Україні. Створений референтний центр з інноваційних методів патоморфологічних досліджень має за мету освоєння та впровадження в практику охорони здоров'я новітніх технологій для практикуючих лікарів і інших зацікавлених в області патоморфології осіб, а також розвиток і впровадження в широку лікарську практику патоморфологічної діагностики за допомогою сучасного устаткування виробництва Carl Zeiss, Thermo Fisher Scientific, 3DHistech.



Рис. 3. Лабораторія ОЛБІО мікротом

В рамках зазначеного проекту для оснащення лабораторії кафедри патологічної та топографічної анатомії надано мікрохвильовий процесор Thermo Scientific TissueWave. Це універсальний настільний процесор для наукових досліджень, що забезпечує ефективність, універсальність і точність проводки в компактному приладі. Управління процесом проводки можливе завдяки запрограмованим протоколам, простому та зручному інтерфейсу. Вакуумна камера дозволяє швидко зафіксувати тканини та їх інфільтрацію парафіном. Розроблені програми можливо використовувати в протоколах забарвлення та декальцинації. Маємо надію на подальший плідний розвиток співпраці.

## ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ ЖУРНАЛУ «МЕДИЧНА ІНФОРМАТИКА ТА ІНЖЕНЕРІЯ»

Програмними цілями науково-практичного журналу «Медицина інформатика та інженерія» є інформування працівників галузі охорони здоров'я України, науковців, науково-педагогічних працівників вищих навчальних закладів, співробітників науково-дослідних інститутів медичного, фармацевтичного та біологічного профілів, громадськості про результати фундаментальних і прикладних досліджень із біомедичної інформатики та інженерії, про сучасні тенденції та процеси інформатизації, що відбуваються в галузі охорони здоров'я України.

Журнал «Медицина інформатика та інженерія» приймає до публікації статті, короткі повідомлення, листи до Редакції, що містять оригінальні матеріали досліджень з таких тем:

1. Інформатизація системи охорони здоров'я. Тенденції розвитку медичної і біологічної інформатики та інженерії.
2. Медичні інформаційні, експертні та інтелектуальні системи.
3. Інформаційні технології системних досліджень у медицині та біології.
4. Проблеми управління в медичних і біологічних системах.
5. Оптимізація управління процесами профілактики, діагностики, лікування та реабілітації.
6. Телемедичні технології.
7. Математичне моделювання в медицині, фармації та біології.
8. Доказова медицина.
9. Медична інженерія та електроніка.
10. Інформаційні технології отримання, збереження, передавання та аналізу медичної та біологічної інформації.
11. Отримання й аналіз медичних і біологічних зображень і сигналів.
12. Комп'ютерна діагностика захворювань і комп'ютерне прогнозування перебігу та наслідків патологічного процесу.
13. Розроблення та застосування біометричних методів.
14. Структуризація знань, бази знань, організація пошуку, оброблення та розповсюдження знань.
15. Сучасні інформаційні технології в медичній і біологічній освіті. Засоби самоосвіти.
16. Теорія та практика дистанційної освіти.
17. Проблеми побудови «суспільства знань».
18. Інформатика, суспільство та національна безпека.

За рішенням редакційної колегії до друку також можуть прийматися огляди з актуальних питань медичної інформатики та інженерії, описи перспективних наукових досліджень, рецензії, довідкові, інформаційні та навчально-методичні матеріали, оголошення щодо наукових заходів і повідомлення рекламного змісту.

Рішення щодо публікації приймається редакційною колегією на підставі результатів рецензування статей. Редакція не бере на себе зобов'язань щодо роз'яснення причин відмови від публікації статті. Надіслані до редакції матеріали авторам не повертаються. Рукописи мають представляти матеріали, що не були опубліковані раніше та не були подані до інших видань.

Веб-сторінка журналу на порталі Наукова періодика України, Національна бібліотека України імені В. І. Вернадського:

[http://www.nbu.gov.ua/cgi-bin/irbis\\_nbu/cgiirbis\\_64.exe?Z21ID=&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&S21STN=1&S21REF=10&S21FMT=juu\\_all&C21COM=S&S21CNR=20&S21P01=0&S21P02=0&S21P03=PREF=&S21COLORTERMS=0&S21STR=Mii](http://www.nbu.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbu/cgiirbis_64.exe?Z21ID=&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&S21STN=1&S21REF=10&S21FMT=juu_all&C21COM=S&S21CNR=20&S21P01=0&S21P02=0&S21P03=PREF=&S21COLORTERMS=0&S21STR=Mii) .

Включення до переліку наукових фахових видань України наказ МОН України від 21.12.2015 № 1328 (медичні та біологічні науки); до переліку фахових видань ВАК України: постанова Президії ВАК України від 27.05.2009 № 1-05/2 (медичні науки); постанова Президії ВАК України від 10.11.2010 № 3-05/7 (біологічні науки).

Журнал включено до міжнародних наукометричних баз Index Copernicus, Ulrichsweb, Directory of Open Access Journals, Google Scholar.

Web-site: <http://www.tdmu.edu.ua>, <http://inmeds.com.ua/periodics/mii/>.

Журнал видається на платформі Open Journal System із можливістю крос-реферування за умови правильного оформлення статей.

## ВИМОГИ ЩОДО ПІДГОТОВКИ РУКОПИСУ

Відповідно до наказу МОНмолодьспорту України від 17.10.2012 № 1111 із 01 січня 2013 року до вимог внесено зміни.

До розгляду приймаються рукописи українською, російською чи англійською мовами. Обсяг оригінальної статті, включаючи таблиці, рисунки, список літератури, анотації, не повинен перевищувати 8 сторінок, обсяг проблемної статті, огляду літератури, лекції – 12 сторінок, короткого повідомлення, рецензії тощо – до 5 сторінок.

До рукопису необхідно додати такі матеріали, що надсилаються у форматі \*.pdf, відскановані з роздільною здатністю не менше 150 dpi: 1) супровідний лист від керівника закладу (підрозділу), в якому виконувалася робота з рекомендацією до друку; 2) експертний висновок, завірений печаткою, щодо можливості відкритої публікації матеріалів дослідження; 3) незалежну рецензію на роботу; 4) узгодження про відсутність конфлікту інтересів. Рукописи приймаються до журналу тільки через систему електронної реєстрації публікацій на порталі: <http://pub.inmeds.com.ua>.

За відсутністю експертного висновку всю відповідальність за подану інформацію несуть автори. Всі автори мають поставити підписи на першій сторінці статті. Вартість видавничьких послуг відшкодовують автори.

Статті, що містять оригінальні матеріали досліджень, мають бути структуровані відповідно до вимог п. 3 постанови Президії ВАК України від 15.01.2003 № 7-05/1, оформлені з урахуванням рекомендацій ВАК України щодо публікації матеріалів дисертацій і з дотриманням основних вимог ДСТУ 3008-95 «Документація. Звіти у сфері науки і техніки. Структура і правила оформлення».

Усі одиниці фізичних величин слід наводити відповідно до Міжнародної системи одиниць (СІ) згідно вимог групи стандартів ДСТУ 3651-97 «Одиниці фізичних величин»; у разі обґрунтованого використання несистемних одиниць вимірювання слід представити приклад їх переводу в систему СІ. Медична термінологія має відповідати Міжнародній класифікації хвороб (МКХ-10). Назви фірм, приладів, реактивів і препаратів наводити в оригінальній транскрипції.

Прізвища авторів повинні бути транслітеровані або вказані так само, як у раніше опублікованих статтях у зарубіжних журналах.

### На початку статті зазначаються:

УДК – у верхньому лівому куті.

Українською, англійською, російською мовами:

- назва статті (по центру, жирно, кегль – 16). У назві статті не допускається використання скорочень;
- ініціали та прізвище (-а) автора(-ів) (по центру);
- повна назва установи;
- **анотація** (українською та російською мовами): до 200 слів;
- **ключові слова**: до восьми слів.

**Розширений структурований реферат статті англійською мовою** до 500 слів, що містить такі розділи: вступ (Background), матеріали і методи (Materials and methods), результати (Results), висновки (Conclusions).

**Основна частина статті містить такі розділи:** **Вступ** (постановка проблеми у загальному вигляді, її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями, аналіз останніх опублікованих досліджень, в яких започатковано розв'язання даної проблеми, виділення невирішеної частини загальної проблеми, якій присвячена означена робота). **Мета дослідження. Матеріали та методи дослідження** (викладається об'єкт дослідження та методи, опис яких повинен бути достатнім для розуміння їх доцільності та можливості відтворення). **Результати та їх обговорення** (викладається основний матеріал дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів). **Висновки** з даного дослідження та перспективи подальших шляхів до розв'язання проблеми.

**Весь текст** повинен бути надрукований через 1,5 інтервали, шрифт Times New Roman, кегль – 14, з одного боку листа на білому папері формату А4 (1800-2000 друкованих знаків на сторінці). Поля: зліва – 3 см, справа – 1,5 см, зверху та знизу – 2,5 см. Текст набирати в одну колонку. Прийнятні формати текстового файлу: MS Word (rtf, doc, docx).

**Підзаголовки** повинні бути надруковані прописними літерами, жирно.

**Рівняння** необхідно друкувати у редакторі формул MS Equation Editor, що входить до складу текстового редактора MS Word.

**Посилання на літературу** в тексті подаються в квадратних скобках. Література формується за алфавітом. Для оформлення посилань слід використовувати Національний стандарт України «Інформація та документація. Бібліографічні посилання. Загальні положення та правила складання. ДСТУ 8302:2015».

**Рисунки** – шириною до 8 см або до 16 см кожен подаються на окремому аркуші. На зворотній стороні вказати номер рисунка, прізвище першого автора та підпис до рисунка (скорочено) та відмітки «Верх», «Низ». Усі рисунки повинні бути пронумеровані в порядку їх появи в тексті. Товщина осі на графіках повинна складати 0,5 pt, товщина кривої – 1,0 pt. Одиниці виміру на осях графіків повинні бути позначені після коми (не в круглих дужках). Рисунки повинні бути якісні, розміри підписів до осей та шкали – 10 pt при вказаних вище розмірах рисунка. Прийнятні графічні формати для рисунків: TIF, JPEG. Рисунки створені за допомогою програмного забезпечення для математичних і статистичних обчислень, повинні бути перетворені до одного з цих форматів.

**Ілюстрації** приймаються до друку тільки високоякісні. Підписи та символи повинні бути вдруковані. При скануванні слід забезпечити роздільну здатність зображення 300 dpi. Пріоритетним є надсилання оригіналів ілюстрацій. Невеликі за об'ємом ілюстрації можна розмішувати по ходу тексту статті.

**Фотографії** повинні надаватися у вигляді оригінальних контрастних відбитків. У підписах до мікрофотографій вказувати збільшення і метод фарбування матеріалу. Не приймаються до друку негативи, слайди.

**Таблиці** повинні бути представлені на окремих аркушах. Таблиці повинні мати короткі заголовки і власну нумерацію. Відтворення одного і того ж матеріалу у вигляді таблиць і рисунків не допускається.

**Діаграми, графіки** бажано створювати у Microsoft Excel.

**Підписи до рисунків і таблиць** повинні бути надруковані в рукопису після списку літератури на окремому аркуші.

**Інформація про авторів** – подається на окремому аркуші та містить такі відомості про кожного автора: прізвище, ім'я, по-батькові, науковий ступінь, вчене звання, місце роботи, посада, службова адреса, телефон, факс і електронна пошта. Прізвище автора, з яким слід вести листування, має бути підкреслено.

Збір та оброблення персональних даних здійснюються відповідно до вимог Закону України «Про захист персональних даних».

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори повинні розкрити потенційні та явні конфлікти інтересів, пов'язані з рукописом. Конфліктом інтересів може вважатися будь-яка ситуація (фінансові відносини, служба або робота в установах, що мають фінансовий або політичний інтерес до опублікованих матеріалів, посадові обов'язки тощо). Здатна вплинути на автора рукопису та призвести до приховування, спотворення даних або змінити їх трактування. Наявність конфлікту інтересів у одного або декількох авторів не є приводом для відмови в публікації статті. Виявлене редакцією приховування потенційних і явних конфліктів інтересів із боку авторів може стати причиною відмови у розгляді та публікації рукопису.

У зв'язку з відмінністю національних стандартів оформлення літератури та вимог міжнародних баз необхідно оформляти два списки літератури. Другий список літератури – **References** слід наводити після першого, наданого відповідно до Національного стандарту України. Роботи українською/російською мовами повинні бути транслітеровані відповідно до постанови КМУ «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею» від 27 січня 2010 № 55 зі змінами. Виконані іншими мовами роботи, на які є посилання, повинні бути транслітеровані на англійську відповідно до системи British Standards Institution (BSI). Після транслітерованої назви роботи у квадратних дужках повинен бути переклад назви англійською. Назва наукового журналу в транслітерованому списку літератури має збігатися з транслітерованою назвою журналу, що зареєстровано за його включення до міжнародних баз даних. Роботи у списку, наданому латиницею, повинні бути представлені відповідно до вимог APA 6th (American Psychological Association, 6th Edition).

Статті, оформлені без дотримання вищенаведених вимог, не реєструються. У першу чергу друкуються статті передплатників журналу, а також матеріали, що замовлено редакцією.

Редакція залишає за собою право виправляти термінологічні та стилістичні помилки; за погодженням авторів усувати зайві ілюстрації та скорочувати текст.

**Рукописи направляти за адресою:**

вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,

редакція журналу «Медична інформатика та інженерія» (кафедра медичної інформатики).

Електронна пошта: mijournal@nmapo.edu.ua, k-minf05@nmapo.edu.ua.