

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ШЕВЧЕНКО ЯРОСЛАВ ОЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК 61:681.3:612:303.68

ДИСЕРТАЦІЯ
«ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ДИНАМІЧНОЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ
СТАНІВ ЛЮДИНИ В ЗАДАЧАХ МОБІЛЬНОЇ МЕДИЦИНИ»

091 «Біологія»

09 – Біологія

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Я. О. Шевченко

Науковий керівник: Мінцер Озар Петрович, доктор медичних наук професор

Київ – 2023

АНОТАЦІЯ

Шевченко Я.О. Технологічні аспекти динамічної ідентифікації станів людини в задачах мобільної медицини. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 «Біологія» (09 – Біологія). – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, МОЗ України, Київ, 2023.

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та вирішення актуального науково-практичного завдання – створення концептуальної основи динамічної ідентифікації станів організму людини для підвищення ефективності мобільної медицини.

Розроблено комплекс нових методів і підходів для визначення станів організму людини (як біологічного об'єкта), а також за допомогою цифровізації процесів, що відбуваються в організмі людини, представлено формалізацію відображення їх динаміки, що в сукупності з технічними засобами дозволяють реалізувати можливості мобільної медицини. Даний підхід надав інструментарій для створення людиноцентрованого підходу до оцінювання станів, обґрунтування технологічних рішень при динамічній ідентифікації станів організму людини в завданнях мобільної медицини.

Дослідження представлено п'ятьма послідовними розділами, кожен із яких не лише вирішував певне завдання, але й був основою для наступних етапів дослідження та узагальнення отриманих результатів.

Визначення стану здорової людини чи пацієнта зазвичай здійснюється за допомогою певних показників, що входять до групи критеріїв функціонування органів і систем організму. Хоча ці системи оцінювання можуть надавати лише стохастичні характеристики прогнозу, вони добре працюють при визначенні можливого результату на груповому рівні, але недостатньо добре – при прогнозуванні стану організму окремої людини.

Із загальнотеоретичних підходів одним із центральних елементів системної біомедицини є взаємодія між математичним моделюванням і

реальними значеннями вимірюваних величин. Зазвичай біологічні та медичні явища представляються як динамічні системи. Проте всі параметри системи на практиці неможливо знайти шляхом оптимізації. Відповідно слід продовжувати пошуки ефективної системи визначення стану та кількісної системи прийняття рішень, особливо для персоналізованої стратегії.

Визначено, що серед трьох основних складових поняття технології мобільної медицини (методи, підходи/прийоми, технічні засоби їх реалізації) краще вивчені питання використання та впровадження в практику охорони здоров'я різноманітних технічних засобів. Тому в теперішній час найважливішим і найскладнішим у завданнях мобільної медицини виявляється формалізація методів і прийомів ідентифікації станів організму людини та їх цифровізація.

Основною частиною роботи стали дослідження інформаційних і технологічних підходів до визначення можливостей мобільної медицини, зокрема динамічного контролю за станом організму людини, своєчасного виявлення сталих станів відмінних від норми та можливих траєкторій переходу між ними, забезпечення моніторингу показників функціонального стану організму людини. З'ясовано, що, попри великі обсяги досліджень, єдине розуміння про стандарти передавання інформації у мобільній медицині відсутнє. В свою чергу використання бездротових мереж породжує значну кількість проблемних питань, пов'язаних із необхідністю енергоспоживання, імплантації датчиків, підтримання безпеки та конфіденційності, з'єднання через різноманітні мережі в режимі реального часу тощо.

Запропоновано методики: 1) оцінювання сталості функціональних станів організму людини на основі сучасних технологій доказової медицини та математичних методів; 2) визначення інформативності ознак організму людини під час дистанційного моніторингу її стану. Підкреслено, що ознака може бути корисною для діагностики одних станів і неважливою для інших. Для з'ясування ролі ознаки в класі явищ запропоновано використовувати її діагностичну цінність.

Рекомендовано використовувати оцінки інформативності, що не залежать від апріорного розподілу, та показники ризику прогнозованих станів як універсальний метод для визначення інформативності ознак при мобільному спостереженні за станом організму людини. Для оцінювання інформативності ознак при переході між двома станами організму людини запропоновано використовувати формули Кульбака та Шеннона.

Проведені теоретичні та практичні дослідження стосовно динамічної взаємодії різних фізіологічних систем у людському організмі дозволили сформулювати методологічний підхід до ідентифікації станів організму людини та кількісного оцінювання фізіологічних взаємодій показників на основі безперервних багатоканальних фізіологічних записів.

Впровадження стратегії постійного моніторингу факторів ризику та конфаундерів, урахування динаміки інформативності ознак знизило кількість діагностичних помилок щонайменше на $(11,3 \pm 1,6) \%$. При ідентифікації результатів спостереження в процесах прийняття рішень специфічність сягала значень $(96 \pm 3) \%$, а кількість хибнопозитивних і хибнонегативних результатів не перевищувала $(3,7 \pm 0,9) \%$. Відповідно вплив помилково класифікованих випадків у діагностиці станів організму людини не мав суттєвого значення при оцінюванні результатів дослідження.

Показано характеристику дисперсії показників як найкращий доказ виходу організму зі сталого стану та можливого його переходу в новий стійкий стаціонарний стан із ще меншою сталістю. Експериментальна перевірка полягала у вимірюванні величини відгуку фізіологічно значущого показника на тестове навантаження під час наростання зовнішнього впливу на систему, визначення дисперсії та ентропії.

Дослідження динамічної ідентифікації ознак стану організму людини на практиці представлено результатами кластеризації функціонального стану організму спортсменів у процесі змагальної діяльності, що підтвердило нашу гіпотезу про наявність у них декількох сталих станів, виявлення й інтерпретація змін яких для досягнення максимального результату на

змаганнях можлива при забезпеченні певної тривалості моніторингу та персоналізованого оцінювання траєкторії змін. Показано, що більшість методів автоматичної кластеризації станів у спортсменів дають близькі результати. Отже, доведено, що застосування парадигми сталих станів як комбінації незмінних фізіологічних показників дозволяє суттєво полегшити прогнозування результатів тренувального процесу в спортсменів.

За результатами системних досліджень стосовно підвищення ефективності мобільної медицини запропоновано її сучасну технологічну структуру.

Проаналізовано ефективність трансферу та нові підходи до оцінювання знань слухачів при їх тематичному вдосконаленні за курсом «Інформаційні аспекти мобільної медицини». З нових позицій також розглядалося вивчення принципів трансдисциплінарості в охороні здоров'я. Доведено, що показники якості підготовки при мобільному навчанні мають тенденцію до зниження з $(88,8 \pm 5,3) \%$ до $(84,0 \pm 5,4) \%$ (статистично, проте не вірогідно, $p > 0,05$).

Ключові слова: інформаційні технології, ідентифікація станів пацієнта, мобільна медицина, інформативність симптомів, багатоканальні фізіологічні записи, сталі стани, динамічна ідентифікація, фізіологічні сигнали, біометричні дані.

ANNOTATION

Shevchenko Ya.O. Technological aspects of dynamic identification of human conditions in the problems of mobile medicine. – Qualifying scientific work on manuscript rights.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy in specialty 091 "Biology" (09 – Biology). – Shupyk National University Healthcare of Ukraine, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2023.

The dissertation provides a theoretical generalization and solution to an actual scientific and practical task – the creation of a conceptual basis for identifying the states of the human body to increase the effectiveness of mobile medicine.

A complex of new methods and approaches has been developed for determining the states of the human body (as a biological object), as well as with the help of digitalization of the processes that occur in the human body, the formalization of displaying their dynamics, which together with technical means make it possible to realize the possibilities of mobile medicine. This approach provided a toolkit for creating a patient-oriented approach to assessing conditions, substantiating technological solutions for dynamic identification of human body conditions in the tasks of mobile medicine.

The research is presented in five consecutive chapters, each of which not only solved a certain task, but also served as the basis for the next stages of the research and generalization of the obtained results.

Determination of the condition of a healthy person or patient is usually carried out using certain indicators that are included in the group of criteria for the normal functioning of organs and systems of the body. Although these scoring systems can only provide stochastic prognostic characteristics, they work well at determining the likely outcome at the group level, but not well enough at predicting the state of an individual's body.

Among general theoretical approaches, one of the central elements of systemic biomedicine is the interaction between mathematical modeling and real values of measured values. Usually, biological and medical phenomena are presented as dynamic systems. However, in practice, all system parameters cannot be found by optimization. Accordingly, the search for an effective state detection system and quantitative decision-making system, especially for personalized strategy, should continue.

It is shown that among the three main components of the concept of mobile medicine technology (methods, approaches/techniques, technical means of their implementation), the issue of using and implementing various technical means into health care practice is best studied. Therefore, it has been proven that the most difficult task in mobile medicine is the formalization of methods and techniques for identifying the states of the human body and their digitalization.

The main part of the work was the research of informational and technological approaches to determining the possibilities of mobile medicine, in particular, dynamic monitoring of the state of the human body, timely detection of permanent states different from the norm and possible trajectories of transition between them, ensuring monitoring of indicators of the functional state of the human body. It was found that, despite the large amount of research, there is no unified understanding of the standards of information transmission in mobile medicine. In turn, the use of wireless networks creates a large number of problems related to the need for low power consumption, light weight, the possibility of implanting sensors, maintaining security and privacy, connecting through heterogeneous networks in real time, ensuring functional interoperability, etc.

In turn, the use of wireless networks creates a large number of problems related to the need for power consumption, implanting sensors, maintaining security and privacy, connecting through heterogeneous networks in real time, ensuring interoperability, etc.

Methods are proposed: 1) assessment of stability of functional states of the human body based on modern technologies of evidence-based medicine and mathematical approaches; 2) determining the informativeness of signs of the human body during remote monitoring of its condition. It is emphasized that a sign can be useful for the diagnosis of some conditions and unimportant for others. To find out the role of a feature in the class of phenomena, it is proposed to use the diagnostic value of the feature.

It is recommended to use informativeness estimates that do not depend on the a priori distribution and risk indicators of predicted states as a universal method for determining the informativeness of signs during mobile observation of the state of the human body. To evaluate the informativeness of signs during the transition between two states of the human body, it is proposed to use the Kullback and Shannon formulas.

Theoretical and practical studies have been conducted regarding the dynamic interaction of various physiological systems in the human body. As a result,

a methodological approach to the identification of states of the human body and quantitative assessment of physiological interactions of indicators based on continuous multi-channel physiological recordings was formulated.

Implementation of the strategy of constant monitoring of risk factors and confounders, taking into account the dynamics of informativeness of signs reduced the number of diagnostic errors by at least $(11.3 \pm 1.6)\%$. When identifying the results of observation in decision-making processes, the specificity reached values of $(96 \pm 3)\%$, and the number of false positive and false negative results did not exceed $(3.7 \pm 0.9)\%$.

The study of the dynamic identification of the signs of the state of the human body in practice is represented by the results of the clustering of the functional state of the athletes' body in the process of competitive activity, which confirmed our hypothesis about the presence of several stable states in them, the detection and interpretation of changes of which to achieve the maximum result at competitions is possible if a certain duration of monitoring is ensured and personalized evaluation of the trajectory of change. It is shown that most methods of automatic clustering of conditions in athletes give similar results.

According to the results of systematic research on increasing the effectiveness of mobile medicine, its modern technological structure is proposed.

The effectiveness of the transfer and new approaches to assessing the knowledge of trainees during their thematic improvement in the course "Information aspects of mobile medicine" were analyzed. The study of the principles of transdisciplinarity in health care was also considered from new positions. It is shown that the indicators of the quality of training during mobile training have a tendency to decrease from $(88.8 \pm 5.3)\%$ to $(84.0 \pm 5.4)\%$ (statistically, but not reliably, $p > 0.05$).

Keywords: information technology, identification of patient conditions, mobile medicine, informativeness of symptoms, multi-channel physiological recordings, steady states, dynamic identification, physiological signals, biometric data.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати дисертації:

1. Shevchenko Ya. Determination of the informational content of symptoms in the dynamic processes of assessing the patient's condition in e-health. EUREKA: Health Sciences. 2021;5:47–60. Available from: <https://doi.org/10.21303/2504-5679.2021.001976>.

2. Мінцер ОП, Мохначов СІ, Шевченко ЯО. Тренди розвитку технологій оцінювання знань у системах підготовки аспірантів. Медична інформатика та інженерія. 2022; 1-2:77–81. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, збір даних, участь у формуванні висновків).*

3. Мінцер ОП, Карленко ВП, Шевченко ЯО, Суханова ОО. Кластеризація функціональних станів організму. Пілотне дослідження. Медична інформатика та інженерія. 2021;(2):4–13. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, збір даних, участь у формуванні висновків).*

4. Шевченко ЯО. Стратегічні основи дистанційного оцінювання стану пацієнтів у мобільній медицині. інформативність, точність, надійність. Медична інформатика та інженерія. 2019;4:83–5.

5. Шевченко ЯО. Концептуальні підходи до алгоритмізації процесів моніторингу показників стану організму. Медична інформатика та інженерія. 2018;3:68–70.

6. Мінцер ОП, Суханова ОО, Мироненко НВ, Ганинець ПП, Шевченко ЯО та ін. Ключові тренди розвитку технологій передавання знань у системах післядипломної медичної освіти та безперервного професійного розвитку лікарів. Медична інформатика та інженерія. 2018;4:50–6. *(Здобувачем проведено аналіз матеріалу, участь у формуванні висновків).*

7. Шевцова ОМ, Шевченко ЯО, Фещенко АС, Мироненко НВ, Суханова ОО та ін. Перспективи використання SMART-стратегії у розвитку післядипломної медичної освіти. Медична інформатика та інженерія. 2017;3:41–6. *(Здобувачем проведено аналіз і узагальнення матеріалу, участь*

у формуванні висновків).

8. Мінцер ОП, Шевченко ЯО. Особливості діагностики стану здоров'я пацієнта з позицій мобільної медицини. Постановка проблеми. Медична інформатика та інженерія. 2016;4:31–5. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, збір даних, участь у формуванні висновків).*

Наукові праці, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

9. Мінцер ОП, Шевцова ОМ, Сарканич ОВ, Шевченко ЯО. Сучасні аспекти дистанційного управління процесами реабілітації пацієнтів. В: Актуальні питання дистанційної освіти та телемедицини 2020. Матеріали всеукр. наук.-практ. конф.; 2020 Лист 19-20; Запоріжжя–Київ. Запоріжжя: ЗДМУ; 2020. С. 45–47. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, узагальнення даних, участь у формуванні висновків).*

10. Mintser O, Ganinets P, Sarkanich O, Myronenko N, Shevchenko Ya. Information technology in the transformation of medical education. In: DigiHealthDay-2020 Global Digital Health – Today, Tomorrow, and Beyond. 2020.11.13, Deggendorf, Germany. *J Int Soc Telemed eHealth 2020;8:eS1.* Available from: <https://journals.ukzn.ac.za/index.php/JISfTeH/article/view/2187/1825>. *(Здобувачем проведено аналіз матеріалу, участь у формуванні висновків).*

11. Кошова СП, Шевченко ЯО. Проблеми перцепції нових інформаційних технологій і забезпечення комунікативних компетентностей при безперервному професійному розвитку лікарів. В: Інновації у вищій медичній та фармацевтичній освіті України (з дистанційним під'єднанням ВМ(Ф)НЗ України за допомогою відеоконференц-зв'язку). Матеріали XVI Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю.; 2019 Трав 6-7; Тернопіль. Тернопіль: ТДМУ імені І. Я. Горбачевського; 2019. С. 261–2. *(Здобувачем проведено збір і аналіз матеріалу, формування висновків, написання тез).*

12. Мінцер ОП, Шевченко ЯО, Фещенко АС. Філософія тестування лікарів та провізорів при безперервному професійному розвитку. В: Актуальні питання вищої медичної освіти в Україні. Матеріали XV всеукр. наук.-практ.

конф. з міжн. уч.; 2018 Трав 17-18; Тернопіль. Тернопіль: ТДМУ імені І. Я. Горбачевського; 2018. С. 419. *(Здобувачем проведено збір та аналіз даних, формування висновків).*

13. Мінцер ОП, Шевченко ЯО, Фещенко АС, Ганинець ПП, Сарканич ОВ. Семантичне моделювання в інформаційних технологіях сучасної медицини. В: Актуальні питання дистанційної освіти та телемедицини. Матеріали Всеукр. наук.-метод. відеоконф.; 2018 Квіт 25-26; Запоріжжя. Запоріжжя: ЗДМУ; 2018. С. 30–1. *(Здобувачем проведено збір даних, участь у формуванні висновків).*

14. Мінцер ОП, Шевченко ЯО, Фещенко АІ, Ярошенко ОО. Прийняття рішень у мобільній медицині. Прийняття рішень під час технологічного процесу. В: Системи підтримки прийняття рішень. Теорія і практика. Матеріали наук.–практ. конф.; 2017 Черв. 05; Київ. Київ: ІПММтаС НАН України; 2017. С. 81–2. *(Здобувачем проведено збір і узагальнення даних, участь у формулюванні висновків).*

Наукові праці, що додатково відображають наукові результати дисертації:

15. Мінцер ОП, Габович АГ, Шевченко ЯО. Практичні аспекти застосування мобільної медицини (методичні рекомендації). Київ: ТОВ НВП Інтерсервіс; 2020. 36 с. *(Здобувачем проведено збір даних, аналіз матеріалу, участь у формулюванні висновків).*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	14
ВСТУП	16
РОЗДІЛ 1. ТЕОРЕТИЧНІ ПІДХОДИ ДО ІДЕНТИФІКАЦІЇ СТАНІВ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ	24
1.1. Процеси трансформації біомедицини. Інформаційні технології у практичній біомедицині	24
1.2. Проблемні питання ідентифікації стану організму людини в мобільній медицині	28
1.3. Мінімізація обсягів досліджень стану людини. Інформативність ознак	31
1.4. Особливості технологій дистанційного управління інформацією в мобільній медицині	38
Висновки до розділу	44
РОЗДІЛ 2. ДИЗАЙН ДОСЛІДЖЕННЯ	46
2.1. Інформаційні процеси, пов'язані з оцінюванням функціонального стану організму людини	46
2.2. Методи оброблення результатів дослідження	51
2.3. Визначення валідності отриманих даних	53
2.4. Особливості оцінювання отриманих результатів	55
2.4.1. Методи контролю конфаундінгу	55
2.4.2. Експертне оцінювання	57
Висновки до розділу	61
РОЗДІЛ 3. ОЦІНКИ ІНФОРМАТИВНОСТІ ДЛЯ ЗМЕНШЕННЯ РОЗМІРНОСТІ ПРОСТОРУ ОЗНАК ТА ІДЕНТИФІКАЦІЇ СТАНІВ	62
3.1. Аналіз інформативності ознак для визначення функціонального стану організму людини	63
3.1.1. Визначення та загальна постановка завдання	64

3.1.2.	Особливості розпізнавання станів організму людини у мобільній медицині	67
3.2.	Використання багатовимірних вимірювань інформативності ознак	69
3.3.	Динаміка інформативності ознак у діагностичному процесі	74
3.4.	Ідентифікація результатів спостереження в процесах прийняття рішень	84
	Висновки до розділу	88
	РОЗДІЛ 4. ІДЕНТИФІКАЦІЯ СТАНІВ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ	89
4.1.	Деякі системні теоретичні узагальнення	89
4.2.	Інформаційні підходи до врахування конфаундерів	95
4.3.	Значення фізіологічних тригерів і принципів гомеостазу для досягнення сталих станів організму людини	96
4.4.	Динамічна ідентифікація сталих станів організму людини	100
	Висновки до розділу	107
	РОЗДІЛ 5. ПРАКТИЧНІ ПИТАННЯ ДИНАМІЧНОЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ СТАНУ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ	108
5.1.	Виявлення функціональних станів організму людини	108
5.2.	Сталі стани в спортивній медицині	111
5.3.	Множинні сталі стани та ідентифікація переходу від одного стану до іншого	123
5.4.	Інформаційні та мікроелектронні технології у мобільній медицині	125
5.5.	Оцінювання знань лікарів за курсом «Інформаційні аспекти мобільної медицини»	129
	Висновки до розділу	132
	ВИСНОВКИ	134
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	137
	ДОДАТКИ	164

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ACC	альтернативний сталий стан
ДІСС	динамічна ідентифікація сталих станів
ЕЕГ	електроенцефалограма
ЕКГ	електрокардіограма
ЗОЗ	заклад охорони здоров'я
ІТ	інформаційні технології
ММСС	максимальні метаболічні сталі стани
МСС	множинні сталі стани
СППР	система підтримки прийняття рішень
СС	сталий стан
ЧСС	частота серцевих скорочень
ШІ	штучний інтелект
AUC	area under curve
BNC	мережа BAN з мережевим контролером (BAN Network Controller)
BAN	натільна комп'ютерна мережа (Body Area Network)
CSMA/CD	Carrier Sense Multiple Access with Collision Detection
CSMA-CA	Carrier Sense Multiple Access with Collision Avoidance
DAC	Центр аналізу даних (Data analytical Center)
e-Health	електронна система охорони здоров'я
HM4All	система BSNHealth Monitoring for All
ІоР	Інтернет речей
M2M	взаємодія типу machine-to-machine
mHealth	мобільна медицина
PACS	система архівування зображень і зв'язку
RF	фактор ризику
RFID	технологія радіочастотної ідентифікації

ROC-аналіз	РОК-аналіз (receiver operating characteristic)
RR	величина коефіцієнта ризику
TMH	телемедичний мережевий концентратор (Telemedicine Hub)
SAPS	спрощені оцінки невідкладної фізіології
SOA	сервіс-орієнтована архітектура
VO ₂	споживання кисню
WBAN	бездротова натільна комп'ютерна мережа (Wireless Body Area Network)
WMTS	бездротові медичні телеметричні служби

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Інформаційні технології із неймовірною швидкістю розповсюджуються в практичній біомедицині. Безліч публікацій свідчать, що нові інформаційні технології суттєво підвищують якість надання медичної допомоги. Знайшли широке впровадження робототехніка, комп'ютерний моніторинговий нагляд за пацієнтом, системи доповненої реальності, інтернет речей (IoP), мобільна медицина (mHealth), симуляційна медицина. Вже сьогодні в охороні здоров'я застосовується «штучний інтелект» (ШІ), що після першого успішного використання став популярним і важливим напрямом як у дослідженнях, так і на практиці. Проблеми кількісного оцінювання стану організму людини мають чітко виражений міждисциплінарний, а останнім часом і трансдисциплінарний характер, потребують визначення й інтерпретації ціла низка показників. Особливого значення набувають магістральні шляхи підвищення об'єктивності кількісного та якісного оцінювання стану людини, запровадження індивідуалізованого підходу на основі використання шкал інтегральних критеріїв.

Сучасний розвиток обчислювальної техніки надав можливості з інших позицій розглядати технологічні можливості проведення динамічної ідентифікації показників життєдіяльності людини. Її основою має стати моніторинг показників, коли завдяки персоналізації та типізації оцінювання динаміки з'явилася можливість допомогти лікарю-спеціалісту в прийнятті рішень стосовно поточного стану організму людини в режимі реального часу. У такий спосіб можна забезпечити інформаційну підтримку в обробленні діагностичної інформації та надати прогностичні відомості, важливі для обґрунтування методів спрямованої терапії. Крім цього, можливо трансформувати багатовимірний простір клінічних ознак у двовимірний, що забезпечить необхідну для практичної біомедицини візуалізацію прийняття рішень.

Розвиток складових електронної охорони здоров'я, якою являється мобільна медицина, в поєднанні з новітніми інформаційними технологіями (ІТ) та мобільними пристроями і технологіями бездротового зв'язку забезпечили різноманітні можливості для медичних послуг та інформації у галузі охорони здоров'я. Мобільні додатки для здоров'я відображають актуальну інформацію про стан організму людини. Вони надають особам більше можливостей для спілкування з лікарями та можуть покращити стосунки між ними. Вони також покращують короточасні результати та підвищують задоволеність користувачів послуг в охороні здоров'я. Як наслідок зазначене може сприяти позитивному результату надання медичної допомоги. Отже, використання мобільних програм в охороні здоров'я та біології уже сьогодні має велике значення.

Проте, застосування бездротових систем має значну кількість проблем, що пов'язані з необхідністю використання надзвичайно малого енергоспоживання, невеликої ваги приладів, можливості імплантації датчиків, підтримки безпеки та конфіденційності, забезпечення надійного передавання від людини життєво важливих даних, можливості виклику швидкої медичної допомоги, з'єднання через різноманітні мережі в режимі реального часу, низької складності, належного використання стандартів, забезпечення функціональної сумісності, низької вартості, забезпечення високої якості обслуговування. Отже, необхідна трансдисциплінарна комунікація між лікарями, біологами й інженерами для забезпечення працездатності сучасних платформ мобільної медицини, а для оброблення великого обсягу даних потрібне розроблення гібридних моделей автентифікації.

Зазначене обумовило доцільність даного дослідження, визначило його мету, завдання, структуру та дизайн.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота виконана у рамках науково-дослідної роботи кафедри інформатики, інформаційних технологій і трансдисциплінарного навчання Національного університету охорони здоров'я (НУОЗ) України імені

П. Л. Шупика: «Теоретичне обґрунтування засад створення систем отримання, оброблення та передавання медичних знань за допомогою інформаційно-комунікативних та інформаційно-когнітивних технологій» (номер державної реєстрації 0117U007598) та самостійної науково-дослідної роботи «Технологічні аспекти динамічної ідентифікації станів людини в задачах мобільної медицини» (номер державно реєстрації 0116U008376).

Мета та завдання дослідження. Мета дослідження – створення концептуальної основи динамічної ідентифікації станів організму людини для підвищення ефективності мобільної медицини.

Для досягнення поставленої в дослідженні мети передбачалось вирішити такі завдання:

1. Узагальнити розвиток ідентифікації стану організму людини для завдань мобільної медицини.
2. Оцінити можливості використання показників інформативності для зменшення розмірності простору ознак та ідентифікації станів.
3. Обґрунтувати технологічні рішення при динамічній ідентифікації організму в завданнях мобільної медицини.
4. Сформулювати принципи орієнтованого моделювання й ідентифікації змінення показників організму людини при довгостроковому моніторингу.
5. Розробити алгоритми визначення та моніторингу стану організму людини.
6. Дослідити показники оцінювання знань при підвищенні кваліфікації лікарів із питань мобільної медицини.

Об'єкт дослідження: інформаційні процеси ідентифікації стану організму людини.

Предмет дослідження: процедури ідентифікації станів, структура мобільної медицини, показники стану організму пацієнтів санаторно-лікувального закладу, процедури ідентифікації станів у спортивної медицини, показники ергоспірометрії спортсменів-біатлоністів, показники оцінювання знань.

Методи дослідження. Системний метод, методи математичного й інформаційного моделювання, структурно-логічний аналіз, статистичні методи, кореляційний і факторний аналізи; таксономії та кластеризації; теорії ймовірностей; соціологічні методи (опитування та анкетування), експертних оцінок.

Здійснено обчислення показників центральної тенденції, а також виокремлювалися відповідні кластери через методи одиничного зв'язку, Уорда, зваженого й незваженого центроїдного тощо. Візуалізація процедур таксономії виконувалася за допомогою методу формування вертикальних дендрограм.

При проведенні експериментальної частини дослідження дотримувались такої організації: визначення суворого протоколу збору даних, що забезпечує вимірювання «нормальних» і «аномальних» станів організму людини. Остаточний дизайн складався з матеріалів ретроспективного дослідження, приведених до однорідного стану.

Дослідження виконано на матеріалах ГО «Федерація біатлону України», на базах санаторію «Квітка полонини» ТОВ «Сузір'я» та кафедри інформатики, інформаційних технологій і трансдисциплінарного навчання НУОЗ України імені П. Л. Шупика протягом 2017-2022 рр.

Дозволи санаторію та Федерації біатлону України на обробку дослідником даних отримано. Оброблення даних здійснювали із застосуванням сучасних пакетів прикладних програм: Statistica 10 (ліцензія № STA999K347156-W), Microsoft Excel 2016, Statgraphics for Windows.

Наукова новизна отриманих результатів полягає у тому, що вперше в Україні:

1. Запропоновано систему персоналізованого прийняття рішень у мобільній медицині.
2. Встановлено наявність сталих станів організму людини відмінних від стану «норми» та можливі траєкторії переходу між ними.

3. Запропоновано використовувати показники ризику прогнозованих станів як універсальний метод для визначення інформативності ознак при мобільному спостереженні за станом організму людини.

4. Обґрунтовано критерії ідентифікації стану організму людини для прийняття рішень. Показана необхідність урахування конфаундерів для персоналізованого прийняття рішень.

5. Запропоновано використовувати ймовірнісні алгоритми, що ґрунтуються на значеннях ризику, а також на формулах Кульбаха та Шеннона для визначення тенденцій стану організму людини.

6. Доведено необхідність застосування інформативності ознак, як змінної величини, а також набір підходів для їх комплексного оцінювання при онлайн діагностиці стану організму людини під час мобільного спостереження.

7. Запропоновано нову аналітичну методику динамічної ідентифікації станів організму людини, засновану на концепції тимчасової сталості, що дозволяє ідентифікувати та кількісно оцінити мережеві взаємодії між різними фізіологічними системами в завданнях моніторингу.

8. Запропоновано технологічну структуру сучасної мобільної медицини.

Набуло подальшого розвитку представлення класифікації мобільних пристроїв та місце в структурі мобільної медицини.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено принципи індивідуалізації визначення станів організму людини для прийняття більш точного рішення стосовно подальших дій.

Створено та впроваджено в діяльність санаторно-курортного закладу стратегію постійного моніторингу факторів ризику та конфаундерів, урахування динаміки інформативності ознак знизило кількість діагностичних помилок щонайменше на $(11,3 \pm 1,6) \%$. При ідентифікації результатів спостереження в процесах прийняття рішень специфічність сягала значень $(96 \pm 3) \%$, а кількість хибнопозитивних і хибнонегативних результатів не перевищувала $(3,7 \pm 0,9) \%$. Відповідно вплив помилково класифікованих

випадків у діагностиці станів організму людини не мав суттєвого значення при оцінюванні результатів дослідження.

Впроваджено в практику спортивної медицини алгоритм динамічної ідентифікації станів організму людини. Практично доведено, що застосування парадигми сталих станів як комбінації незмінних фізіологічних показників дозволяє суттєво полегшити прогнозування результатів тренувального процесу в спортсменів.

Визначено необхідність безперервного підвищення кваліфікації лікарів стосовно застосування нових інформаційних технологій у практичній охороні здоров'я. Показано, що показники якості підготовки при мобільному навчанні мають тенденцію до зниження з $(88,8 \pm 5,3) \%$ до $(84,0 \pm 5,4) \%$ (статистично, проте не вірогідно, $p > 0,05$).

Результати дисертаційного дослідження впроваджено в діяльність ГО «Федерація біатлону України», санаторію «Квітка полонини» ТОВ «Сузір'я». Основні положення роботи використано в освітньому процесі кафедри інформатики, інформаційних технологій і трансдисциплінарного навчання НУОЗ України імені П. Л. Шупика, кафедри фізичної реабілітації ДВНЗ «Ужгородський національний університет», кафедри медичної та фармацевтичної інформатики та ІТ Запорізького державного медичного університету, кафедри біомедичної інженерії ДВНЗ «Приазовський державний технічний університет».

Розробки та впровадження підтверджено відповідними актами.

Особистий внесок здобувача. Автором особисто отримано всі положення, що виносяться на захист. Здобувачем обгрунтовано вибір теми дослідження, розроблено програму дослідження, проведено пошук і аналіз джерел інформації, сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір первинного матеріалу й обрано методи дослідження, сформовано досліджувані групи. Також проведено статистичне оброблення та узагальнено отримані результати, обгрунтовано наукові положення, сформульовано

висновки, запропоновано практичні рекомендації, а також написано всі розділи та висновки дисертаційної роботи.

У роботах, виконаних у співавторстві, внесок автора є визначальним і полягає у формуванні інформаційної бази даних, мети та завдань, аналізі результатів, їх інтерпретації, підготовці публікацій до друку. Ідеї співавторів не використовувалися.

Апробація матеріалів дисертації. Основні теоретичні положення та практичні результати дисертаційної роботи доповідались і обговорювались на конференціях і форумах: науково-практичній конференції з міжнародною участю «Системи підтримки прийняття рішень. Теорія і практика» (м. Київ, 5 червня 2017 р.); всеукраїнській науково-методичній відеоконференції «Актуальні питання дистанційної освіти та телемедицини» (м. Запоріжжя-Київ, 25-26 квітня 2018); XV всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання вищої медичної освіти в Україні» (м. Тернопіль, 17-18 травня 2018); X Міжнародній виставці «Іноватика в сучасній освіті» (м. Київ, 23-25 жовтня 2018); X Міжнародній виставці «Іноватика в сучасній освіті» (м. Київ, 23-25 жовтня 2018); X міжнародна виставка «Сучасні заклади освіти – 2019», (м. Київ, 14-16 березня 2019); XVI всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інновації у вищій медичній та фармацевтичній освіті України (з дистанційним під'єднанням ВМ(Ф)НЗ України за допомогою відеоконференц-зв'язку)» (м. Тернопіль, 16-17 травня 2019); XI міжнародній виставці «Іноватика в сучасній освіті» (м. Київ, 22-24 жовтня 2019); науково-практичній конференції з міжнародною участю "Young science 2.0" (м. Київ, 19-20 лютого 2020 р.); XII міжнародній виставці «Іноватика в сучасній освіті» (м. Київ, 12-14 жовтня 2020); міжнародному симпозиумі «DigiHealthDay – 2020» (м. Деггендорф, Німеччина, 13 листопада 2020); всеукраїнській науково-методичній відеоконференції «Актуальні питання дистанційної освіти та телемедицини - 2020» і навчально-методичній конференції «Сьогодення і майбутнє нових інформаційно-комунікаційних технологій

в освітньому процесі» (м. Запоріжжя, 19-20 листопада 2020); XVI міжнародній науково-практичній конференції "Фізичне виховання в контексті сучасної освіти" (м. Київ, 17-18 червня 2021 р.); XIII міжнародній виставці «Інноватика в сучасній освіті» (м. Київ, 20-22 жовтня 2021).

Публікації. За темою дисертаційної роботи опубліковано 15 наукових праць, серед яких: 7 статей у фахових виданнях, рекомендованих МОН України (у тому числі 2 – одноосібні), 1 стаття в закордонному періодичному науковому виданні, 6 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій, 1 методичні рекомендації.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається зі вступу, п'яти розділів із висвітленням результатів власних досліджень, висновків і практичних рекомендацій, списку використаних джерел, 4 додатків. Дисертаційна робота викладена на 178 сторінках (основний текст подано на 136 сторінках), містить 16 рисунків, 4 таблиці. Список використаних джерел включає 254 найменувань, у тому числі 208 латиницею.

РОЗДІЛ 1

ТЕОРЕТИЧНІ ПІДХОДИ ДО ІДЕНТИФІКАЦІЇ СТАНІВ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ

1.1. Процеси трансформації біомедицини. Інформаційні технології у практичній біомедицині

Сучасні досягнення інформаційних технологій сприяли значному прогресу в області біомедицини. Багато публікацій свідчать про вплив нових ІТ на суттєве підвищення якості надання медичної допомоги [60, 86, 87]. Широкого впровадження, зокрема, набули такі напрями ІТ як робототехніка, комп'ютерний моніторинговий нагляд за пацієнтом, мобільна медицина, телемедицина, системи доповненої реальності, ІоР, симуляційна медицина. Доволі швидко розпочато використання «штучного інтелекту», що після першого успішного застосування став популярним і важливим напрямом як у дослідженнях, так і в практичній біомедицині [155, 196]. Були створені пристрої, що дозволили підвищити якість життя людей із хворобою Альцгеймера, в онкології й інших напрямках [56]. Наприклад, за статистикою в лікарнях США точність призначення оптимального лікування після діагностування раку легенів становить близько 50 %, а при застосуванні ШІ ці показники сягають 90 %. ШІ також широко використовується в радіологічних дослідженнях [215]. Хоча методика лікування може коригуватися залежно від зміни ситуації.

Розвиток ІТ забезпечив створення нового підходу до надання медичної допомоги, що отримав назву комплексної медицини. Вона розглядається як відповідь на фрагментарне надання медичних і соціальних послуг, що є загально визнаною проблемою в багатьох системах охорони здоров'я. Відповідно до думки Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), комплексна медична допомога є концепцією, що об'єднує ресурси, надання, управління й організацію послуг, пов'язаних із діагностикою, лікуванням,

доглядом, реабілітацією та зміцненням здоров'я [106].

Ще один напрям, пов'язаний із розробленням і впровадженням ІТ, що може призвести до великих змін в організації надання медичних послуг населенню, отримав назву партисипації пацієнтів. Поява цього напрямку пов'язана з тим, що традиційна патерналістська модель медицини, в якій пацієнти мали незначний голос при спілкуванні з лікарем відносно свого здоров'я, повільно, але правильно еволюціонувала в бік моделі, в якій пацієнти та лікарі працюють у партнерстві для досягнення спільної мети – покращення здоров'я. Це може мати вирішальне значення в різкому підвищенні якості надання медичної допомоги, а також забезпечує залучення пацієнта до процесу прийняття рішень з питань здоров'я. Проте акцент на процесі прийняття рішень не включає в себе численні та різноманітні напрями медичного обслуговування, в якому пацієнт міг би брати участь [132].

Всепроникна робототехніка нині стає реальністю, дозволяючи перейти до наступного етапу розвитку еволюції людини. Нова парадигма полягає в реалізації вирішального глобального переходу від використання технології мереж датчиків до мережі виконавчих пристроїв. Ця парадигма знаменує зародження принципово нового підходу, бо створюється повсюдний, інтелектуальний, «живий» Інтернет. Стає можливим визначення трендів, реальних ризиків розвитку патології «звичайним приладам» і в найближчому майбутньому – приймати рішення без участі людини, особливо в критичних ситуаціях. Все це призвело до появи Інтернету медичних речей – однієї із найпопулярніших наукових ідей сучасної інформатики, що наразі активно втілюється в життя.

ІоР – це глобальна мережа підключених до ІоР пристроїв, оснащених сенсорами, датчиками, засобами передавання сигналів, а Інтернет медичних речей являє собою об'єднання медичних пристроїв, програмних додатків, а також систем і служб охорони здоров'я. Ця інфраструктура спрямована на підвищення доступності медичної допомоги, одночасно покращуючи здоров'я людини та задоволеність медичними послугами. Завдяки спеціальним

датчикам цифрові пристрої можуть сприймати різноманітні сигнали з навколишнього світу, вступати у взаємодію з іншими пристроями, обмінюватися даними з метою віддаленого моніторингу за станом об'єктів, аналізу зібраних даних і прийняття рішень на їхній основі. Прикладом в охороні здоров'я може бути дистанційний моніторинг стану організму людини за допомогою таких датчиків як відеокамери, датчики температури, артеріального тиску тощо. Взаємодія пристроїв забезпечена в такий спосіб, що стає можливим довгострокове зберігання даних [85, 99, 152, 158, 238, 248]. Проте впровадження ІТ породили й новий перелік проблем, що потребують вирішення.

Пандемія коронавірусної інфекції (COVID-19), викликаної вірусом SARS-CoV-2, призвела до значних обмежень регулярних заходів, спрямованих на підтримку здоров'я, та створила виклики, пов'язані з роботою закладів охорони здоров'я (ЗОЗ), діагностичних лабораторій тощо [105, 140, 182, 236, 240, 245, 250].

Медична допомога населенню стає індивідуалізованою (персоналізованою). Персоналізація та постійний моніторинг стану організму людини визначають новий «простір їхнього існування», що характеризується постійним відстеженням стану людини, його кількісним оцінюванням, прогнозуванням значень життєво важливих фізіологічних параметрів. Відповідно швидкими темпами почала розвиватися мобільна медицина, що представляє собою складову електронної охорони здоров'я (e-Health) та пов'язана з використанням мобільних технологій для інформаційних процесів у галузі охорони здоров'я та надання медичних послуг. З'явилася велика кількість мікроелектронних технологій, призначених для дистанційного контролю стану організму людини [49, 105, 157, 166, 193, 202, 247, 249]. Системи дистанційного моніторингу призначені для отримання низки фізіологічних даних від людини. Найпоширенішими даними являються електрокардіограма (ЕКГ), електроенцефалограма (ЕЕГ), частота серцевих скорочень і дихання, об'єм кисню в крові або пульсоксиметр, сигнали від

нервової системи, артеріальний тиск, температура тіла/шкіри та рівень глюкози в крові. Крім того, іноді збирається інформація про вагу людини, рівні його активності та стан сну. Водночас характерною рисою нинішнього періоду розвитку мікроелектронних технологій є те, що в завданнях конструювання нових приладів з'являються завдання не тільки моніторингу, але й алгоритми прийняття рішень.

Одночасно прийняття рішення стосовно уточнення діагнозу чи призначення лікування висунуло низку нових вимог до логіки прийняття рішень, нових ризиків, пов'язаних із оцінюванням інформації від віддалених пристроїв тощо. Зрозуміло, що в особливій зоні ризику почали перебувати люди похилого віку, які страждають на хронічні хвороби, та люди, які витримують збільшені навантаження на організм (наприклад, спортсмени).

Якщо аналізувати питання оцінювання інформації, насамперед доводиться мати справу з проблемою розмірності. Кількість різного роду особливостей, що характеризують стан організму людини, досить значна та іноді може досягати кількох десятків та сотень показників. Через це проблема зменшення розмірності простору ознак та визначення найінформативніших серед них особливо актуальна для практики біомедицини. Як наслідок, може бути сформульована проблема відбору інформативних ознак. Вона може бути представлена у форматі завдання комбінаторної оптимізації. Але найбільші труднощі в оцінюванні стану організму людини представляє саме інформативність отриманої інформації. Власне кажучи, саме інформативність визначає стратегію прийняття рішення. Наприклад, лікарю, який не має можливості забезпечити всебічне дослідження пацієнта, окрім необхідності знання валідності симптоматики, також важливо оцінити, чи достатньо отриманої інформації для встановлення діагнозу, а якщо її не вистачає, то які саме дослідження найкоротшим за часом шляхом забезпечать лікаря необхідною інформацією для подальшого обстеження.

1.2. Проблемні питання ідентифікації стану організму людини в мобільній медицині

Мобільна медицина має забезпечити умови для якісного надання медичної допомоги шляхом моніторингу основних показників стану організму людини, контроль за здоровим способом її життя. Основою технології мобільної медицини є застосування бездротових інформаційних технологій та мобільних пристроїв [74, 78, 123]. Вони почали набувати розповсюдження з кінця минулого сторіччя, проте значення термінів постійно змінюється та розширюється: від простих практик охорони здоров'я із застосуванням Інтернету до використання складних систем оцінювання стану організму людини [176].

Більшість авторів вважають, що технологія мобільної медицини базується на застосуванні мобільних пристроїв, покликаних відстежувати ті чи інші життєві параметри, обробляти, зберігати та передавати ці дані. Серед мобільних персональних пристроїв найчастіше використовується мобільний телефон (смартфон), оскільки людина практично завжди носить його з собою; він може зберігати у своїй пам'яті повну медичну карту користувача, що в критичні моменти може виявитися життєво важливим.

Станом на сьогодні практично всі флагманські смартфони найбільших виробників містять у собі датчики та програмне забезпечення для мобільної медицини (крокомір, пульсоксиметр, щоденники здоров'я тощо). Мобільні додатки допомагають дотримуватися режиму харчування та прийому лікарських засобів (ЛЗ). Тобто смартфон може стати «персональним тренером», що планомірно домагає користувачу розподіляти навантаження.

Існують технології, що готові надати широкі можливості практичній біомедицині, але оскільки без коректної інтерпретації вся ця інформація позбавлена сенсу, консервативна медична спільнота тільки починає розглядати їх як зручний інструмент для роботи з пацієнтами [236, 247, 250]. Відповідно, основною проблемою, що затримує впровадження в практику

технологій мобільної медицини, являється інтерпретація отриманої інформації лікарем, оскільки без професійної думки будь-які дані є просто масивом невпорядкованої інформації.

Важливо підкреслити, що мобільна медицина може принести несподівані та важливі результати вже сьогодні. Зупинимось, зокрема, на оцінюванні ефективності дистанційної взаємодії лікаря та пацієнта.

Дослідження, проведене співробітниками госпіталю Schepers Hospital (Нідерланди), включало телемоніторинг 102 пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю [230]. Комплекс заходів уміщував не тільки моніторинг серцевої активності, різні вправи та контроль за прийомом ЛЗ, але й дистанційні освітні курси. Якщо на початок дослідження на 102 пацієнтів припадали 132 екстрені госпіталізації/рік (1,29 на пацієнта), то через рік дистанційного контролю їхня кількість знизилася до 32 (0,31 на пацієнта) або на 76 %. Загальна кількість ліжко-днів на всіх пацієнтів із усіх причин госпіталізацій зменшилася з 975 до 662 на рік (на 32 %).

У другому дослідженні група авторів із США та Канади виконала аналіз публікацій та оглядів, присвячених оцінюванню ефективності дистанційного моніторингу пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю [143]. За результатами аналізу 15 оглядів, опублікованих у період 2003-2015 рр., було відзначено зниження відносного ризику загальної смертності (інтервал 0,60-0,85) і госпіталізації через серцеву недостатність (0,64-0,86) порівняно з контролем. Абсолютне зменшення аналогічних ризиків варіювало в значеннях 1,4-6,5 % і 3,7-8,2 % відповідно.

Звертає на себе увагу дослідження групи авторів під керівництвом Y. Nojima [178], які провели масовий скринінг стану здоров'я 16741 мешканця міст і сіл Бангладешу. Усе населення за результатами вимірювання антропометричних і клінічних даних розділили на 4 групи ризику відповідно до стану організму. Люди з високим ступенем ризику отримували телеконсультації та призначення лікаря. У дослідженні використовувалися електронний планшет, тонометр, глюкометр, тест-смужки для аналізів сечі,

інше портативне обладнання. Основним критерієм ефективності скринінгу автори вважали зниження середнього рівня артеріального тиску. У результаті моніторингу в більшості учасників було відзначено поліпшення стану, що дозволило перевести їх до груп нижчого ризику, а середній рівень систолічного артеріального тиску зменшився зі 121 до 116 мм рт. ст.

Ще одним важливим практичним наслідком мобільної медицини є можливість залучення до питань діагностики та лікування вузькоспеціалізованих медичних спеціалістів, що для більшості регіонів нашої країни може складати певні труднощі [12, 88, 110].

Мобільна медицина сприяє ефективному рішенню програм диспансерного спостереження осіб із хронічними захворюваннями, особливо у випадках значної кількості людей, які потребують динамічного контролю.

Більшість досліджень наголошують на можливості досягнення суттєвого економічного ефекту при використанні мобільної медицини. Зрозуміло, що профілактика та лікування захворювань на ранніх стадіях економічно доцільніші. Для своєчасного виявлення відхилень від норми необхідно забезпечити постійний моніторинг показників функціонального стану організму людини. Усі ці дані можна передавати дистанційно.

Останні часи ознаменувалися появою Smart healthcare – це система інтелектуального медичного обслуговування, що використовує mHealth, IoP, мобільний інтернет для динамічного доступу до інформації, підключення людей, матеріалів і установ, пов'язаних із охороною здоров'я, а також принципово нове активне управління наданням медичної допомоги. Smart healthcare може сприяти взаємодії між усіма учасниками в галузі охорони здоров'я, гарантувати, що учасники отримують необхідні їм послуги, допомагати сторонам приймати обґрунтовані рішення та сприяти раціональному розподілу ресурсів. Інакше кажучи, інтелектуальна охорона здоров'я – це новий рівень інформаційного конструювання в галузі охорони здоров'я [200].

Лікарі можуть управляти біомедичною інформацією за допомогою інтегрованої інформаційної платформи, що містить систему управління лабораторною інформацією, системи архівування зображень і зв'язку (PACS), електронну медичну карту тощо. Точніша хірургія може бути досягнута з використанням хірургічних роботів і технології змішаної реальності. З погляду ЗОЗ, технологія радіочастотної ідентифікації (RFID) може бути застосована для управління кадровими ресурсами та ланцюжком постачання, використовуючи інтегровані платформи управління для збору інформації та надання допомоги в прийнятті рішень. Застосування мобільних медичних платформ може поліпшити досвід пацієнтів. З погляду науково-дослідних установ, можна використовувати такі методи, як машинне навчання замість ручного скринінгу ЛЗ, і знаходити потрібних суб'єктів із застосуванням великих даних. Завдяки застосуванню цих технологій smart healthcare можливо ефективно знижувати вартість і ризики медичних процедур, підвищувати ефективність використання ресурсів, сприяти обміну та співпраці в різних регіонах, стимулювати розвиток телемедицини та самообслуговування в галузі медичного обслуговування, а також зробити персоналізовані медичні послуги сумісними.

1.3. Мінімізація обсягів досліджень стану людини. Інформативність ознак

Важливим питанням застосування мобільної медицини являється мінімізація кількості ознак, що мають застосовуватися в процедурах моніторингу, оцінювання функціонального стану людини, диференційної діагностики її станів і прийняття рішень про можливе втручання [6, 141, 203]. Відповідно до даних досліджень, справа полягає в тому, що ніколи не буває повної впевненості, що ідентифіковано всі зміни в органах і системах людини, які можуть проявитися під час спостереження [97]. Наприклад, якщо такі зміни виявляються під час надання медичної допомоги в ЗОЗ, корекцію

діагностичних і лікувальних процедур можна здійснити практично без проблем, а у випадках дистанційної медицини змінення плану профілактики або лікування може представляти певні труднощі [35].

Отже, вибір ознак із високою диференційною значущістю та їхніх сукупностей є першим важливим етапом побудови системи mHealth.

Оцінювання значущості ознак найчастіше здійснюється за допомогою характеристик інформативності [43]. Але потрібно зауважити, що ці характеристики залежать від етапу використання клінічних ознак у процесі розпізнавання патологічних процесів. Дійсно, на першому етапі, коли ще не має переваг жодного з діагнозів, певний симптом може обґрунтувати стратегію подальшого обстеження, тобто мати велику інформативність. При діагностуванні патологічного процесу зовсім інші клінічні показники можуть бути важливими для забезпечення диференційної діагностики.

Досліджено багато методів визначення інформативності. Зазвичай їх розділяють на декілька груп – інформаційні, ймовірнісні, умовно ймовірнісні, просторові, графоаналітичні тощо. Одним із відомих підходів є формула Хартлі (або хартлієвська кількість інформації, або міра Хартлі) – логарифмічна міра інформації, що була запропонована як один із наукових підходів до оцінювання повідомлень і визначає кількість інформації, що міститься в повідомленні [2].

Популярнішими є ймовірнісні алгоритми. Вони призначені для розв'язання завдань, точне вирішення яких є неможливим або нераціональним, оскільки розподіл змінної у вибірці відрізняється від її розподілу в популяції. Для визначення та вимірювання впливу інформативності порівнюються проектні та модельні дисперсії оцінюваних параметрів (а також самі оцінювані параметри) в логістичній моделі в припущенні, що модель, яка постулюється, є істинною. Для адекватного моделювання даних з інформативних вибірок нами розглядаються дві можливості: використання запланованого висновку про параметри моделі або модельний висновок. Розглянемо ймовірнісні алгоритми детальніше.

Метод Кульбаха пропонує як оцінювання інформативності міру розбіжності між двома класами. Відповідно до цього методу інформативність обчислюється за формулою:

$$J(x_j) = \sum 10 \lg P\left(\frac{x_j}{A_1}\right) \cdot P\left(\frac{x_j}{A_2}\right) \cdot \frac{1}{2} \left[P\left(\frac{x_j}{A_1}\right) - P\left(\frac{x_j}{A_2}\right) \right],$$

де $J(x_j)$ – інформативність ознаки; P_1 – ймовірність попадання ознаки в першому класі A_1 ; P_2 – ймовірність попадання ознаки в другому класі A_2 ; j – номер діапазону ознаки x_j .

Зрозуміло, що $J(x_j)$ завжди >0 . Звідси величина $J(x_j)$, будучи завжди позитивною, відобразить абсолютне значення внеску даного діапазону в наближенні до будь-якого правильного діагностичного порогу.

Зі свого боку, завдяки методу Шеннона можна оцінити інформативність як середньозважений обсяг інформації, що припадає на різні градації ознаки. Зауважимо, що міра інформативності в такому випадку забезпечує оцінювання інформації, незважаючи на її зміст:

$$I = - \sum_{i=1}^n n \log_2 p_i,$$

де n – кількість станів системи; p_i – ймовірність переходу системи в i -й стан, сума всіх p_i дорівнює 1.

Між класичними ймовірнісними оцінками значення інформації для розв'язання конкретного завдання та мірами з теорії інформації можуть бути зрозумілі зв'язки. В разі рівномірного закону розподілу щільності ймовірності міра Шеннона відповідає мірі Хартлі. Головною позитивною стороною формули Шеннона вважається її абстрактність від семантичних, якісних та індивідуальних особливостей системи. На противагу формулі Хартлі, вона бере до уваги відмінність різноймовірнісних станів – формула передбачає статистичні особливості, завдяки чому вона зручна під час практичних обрахувань.

З погляду дослідників, головний негативний нюанс формули Шеннона – це те, що завдяки їй не можна розрізнити стани (наприклад, стани з однаковою

вірогідністю досягнення), не можливо оцінити стани складних і відкритих систем, її можна використати тільки для замкнених систем, відволікаючись від суті інформації [203].

Порівнюючи методи визначення інформативності ознаки, слід зазначити, що метод Шеннона дозволяє встановити інформативність ознаки, що бере участь у розпізнаванні довільної кількості класів, а обсяги вибірки спостережень за двома розпізнаваними класами можуть бути різними.

Актуальність використання ймовірнісних алгоритмів визначається необхідністю економної витрати пам'яті. Вони дозволяють розв'язувати завдання, які можна вирішити іншим способом, але занадто дорогим, що вимагає багато часу й інших ресурсів, допомагають створювати дешевші та передбачуваніші системи.

Підсумовуючи, слід підкреслити, що використання методів теорії ймовірності більш ніж прийнятне, оскільки, попри можливість похибки, ймовірнісні алгоритми доцільно застосовувати на великих даних, вони містять у собі частку випадковості, що піддається кількісному оцінюванню. Цю випадковість можна проаналізувати й отримати надійний прогноз стосовно поведінки алгоритму.

При визначенні станів організму людини в завданнях мобільної медицини необхідно враховувати вплив конфаундерів або факторів, що втручаються. До них відносять показники, що можуть викликати або запобігти очікуваним результатам дослідження, проте не є проміжними в причинному ланцюзі, хоча пов'язані з досліджуваним впливом. Якщо поправки на роль конфаундера внести неможливо, його вплив не буде відрізнятися від дії досліджуваного фактора, який може призвести до систематичних помилок та обумовити нові ризики, особливо в мобільній медицині [8, 64, 175, 227].

Проблема необхідності врахування впливу супутніх змінних при аналізі експериментальних даних у біомедицині й екології була усвідомлена досить давно [55, 64, 109, 161]. У простій формі вона з'являється як непорівнянність експериментальних груп, що розрізняються за супутніми змінними. Ще більш

важливою є роль конфаундерів при прийнятті рішень стосовно медикаментозних утручань у мобільній медицині, де, крім основного досліджуваного фактору яким являється фактор ризику (RF), об'єкти дослідження можуть характеризуватися низкою інших («супутніх факторів» – X), вплив яких на відгук Y може спотворити ефект головного RF [9, 55]. Наприклад, при мобільному спостереженні за пацієнтом з ішемічною хворобою серця, коли апаратно відстежуються артеріальний тиск і поява екстрасистол, основними RF вважаються важкість стану пацієнта та його вік. Вони включаються в алгоритми прийняття рішень. Але неможливо усунути вплив чинника, наприклад, такого як стать, а нехтувати ним не завжди можливо, оскільки він може мати помітну дію на досліджуваний відгук. Саме в такому випадку зазначений непереборний фактор є конфаундером [39, 55].

Відповідно до визначення, супутній фактор X є конфаундером, якщо він відповідає двом умовам:

- 1) фактор X впливає на відгук Y;
- 2) розподіли фактора X у групах із різними рівнями RF різні [55, 114].

Ці дві умови можна перекласти математичною мовою в такий спосіб: супутній фактор X є конфаундером для RF, якщо X має статистично значущий зв'язок як із Y, так і з RF. Зазвичай вплив конфаундера X на ефект, вироблений основним досліджуваним RF, називають конфаундінгом, а величину спотворення ефекту – систематичним зсувом (bias). Останній може виникати через складний функціональний зв'язок конфаундера як із впливом, так і з захворюванням.

У літературі підкреслюється, що в більшості випадків у практичній охороні здоров'я досягти усунення чи гарантованого зменшення впливу конфаундера досить важко [109]. Процедури, що дозволяють «виділити» ефект факторів ризику на тлі наявних конфаундерів, узагальнено називають «Контроль конфаундерів» або «Облік конфаундерів» [175]. У більшості процедур сила зв'язку між впливом і результатом залежить від величини коефіцієнта ризику (RR) або коефіцієнта шансів (OR), виявленого до

проведення масових біомедичних досліджень.

Нами з'ясовано, що існують лише поодинокі дослідження щодо систематичного вивчення впливу конфаундерів у мобільній медицині [109]. Велика плутанина з поняттями ризиків є основною проблемою в етіологічних, не рандомізованих інтервенційних дослідженнях і взагалі в технологіях mHealth. Так, в епідеміології змішування є джерелом упередженості в оцінюванні причинно-наслідкового зв'язку та відповідає відсутності сумісності між групами, що зазнали та не зазнали впливу [175, 227]. У цьому контексті змішуються сторонні чинники (конфаундери) з ефектом впливу основних RF. У біостатистиці під змішуванням розуміється величина оцінювання асоціативного параметру відносно корегованих або некорегованих сторонніх змінних [8]. Наявність коваріату дисбалансу між порівнюваними групами спотворює асоціацію кінцевих інтересів, якщо її не враховувати при проєктуванні або аналізі. Наприклад, у когортному дослідженні впливу куріння на виникнення серцево-судинних захворювань результати грубих даних показали, що конфаундером може стати фактор «дієта». Виявилось, що остання є складнішим, але дієвим фактором і відсутність її контролю призводить до того, що позитивний зв'язок між курінням і ризиком серцевих захворювань стає перебільшеним. У цьому прикладі дієта є не тільки фактором зсуву, але й у певному сенсі модифікатором процесу, оскільки ефект куріння абсолютно різний на різних рівнях дієтичного статусу [227].

Одним із показників наявності та дії конфаундерів є відмінності в динаміці поведінки обраних ознак. Оскільки мобільна медицина пов'язана з довготривалими спостереженнями, вважається можливим мати «еталонні» криві змін за часом обраних ознак [8]. У діагностичних дослідженнях інтегрально оцінюються діагностичні показники порівняно із «золотим стандартом». Оскільки результат розв'язку діагностичного завдання з логістичної регресійної моделі не дає однозначної відповіді, а лише пропонує ймовірність одного з двох заданих станів, то природним є питання, яке ж

рішення прийняти в кожній конкретній ситуації [216]. Через це прийнято, що прогноз позитивного ефекту дається при його ймовірності $>0,5$, негативного – $\leq 0,5$. Для точнішого вирішення поставленого завдання, відповідного конкретній ситуації, використовується ROC-крива, що дозволяє оцінити якість моделі з розділення двох класів. Метод ROC-аналізу останнім часом став популярним методом визначення точності кількісних результатів у динамічних дослідженнях. Крім графіка ROC-кривої, для оцінювання якості моделі використовується характеристика площі (AUC – Area under ROC) під ROC-кривою. Зі значними припущеннями можна стверджувати: що більшим є показник AUC, то кращу прогностичну силу має модель. Площа під кривою також використовується як вимірювання точності зі змістовною інтерпретацією [161]. Проте цей підхід може бути корисним при невеликій кількості наявних факторів унаслідок малого розміру вибірки всередині кожної комірки, тому статистичний висновок може бути ненадійним.

Потужнішим методом контролю змішування є використання множинних регресійних моделей, що дозволяють коригувати вплив декількох факторів змішування одночасно без втрати інформації. Розроблення декількох статистичних програм допомагає одночасно виправляти кілька змішувальних змінних. Для бінарного результату зазвичай використовуються моделі множинної логістичної регресії для коригування категоріальних і безперервних коваріацій [161]. Для безперервного результату застосовуються моделі множинної лінійної регресії, а коефіцієнти регресії представляють скоректовану середню різницю бінарного впливу та скоригований приріст середнього результату для безперервної коваріати.

Контроль за впливом конфаундерів можливий як на етапі планування досліджень, так і аналізу даних. Методи контролю конфаундерів на етапі планування докладно описані в літературі [55, 64, 136, 161, 173, 227].

Нами також визначено, що важливі результати можуть бути отримані при використанні компартмент-аналізу, що дозволяє значно збільшити інформаційний уміст [9, 39]. Це передбачається теорією інформації, що

стверджує таке: чим більше інформації, тим більша кількість взаємозаперечних тестів ймовірності. У компартментальній моделі кожному компартменту підходить своя змінна стану – кількісна характеристика компартмента (концентрація, обсяг речовини, тиск тощо). Речовина може потрапити в систему завдяки джерелам – природним (фізіологічні процеси зовнішнього дихання, приміром, джерело кисню) чи штучним (крапельниця або ін'єкції); видаляється за допомогою стоків – природних (приміром, нирка) чи штучних (приміром, обладнання гемосорбції). Інтенсивність (швидкості) потоків речовини з одного компартмента в інший задаються певними концентраціями або кількісними значеннями в компартменті. Через це компартментальні моделі відображаються системою диференціальних рівнянь, кількість котрих N дорівнює числу досліджених компартментів [9].

1.4. Особливості технологій дистанційного управління інформацією в мобільній медицині

Десятки досліджень, що активно проводяться останнім часом, стосуються трьох основних напрямів:

- 1) розроблення та застосування стандартів отримання, передавання та зберігання інформації при обстеженні пацієнтів у мобільному форматі;
- 2) забезпечення сумісності пристроїв, що використовуються в мобільній медицині;
- 3) дистанційне управління пристроями для отримання інформації про стан організму людини та збереження її персональних даних.

Мережева технологія, що забезпечує безпроводне передавання даних із сенсорних пристроїв, розташованих в організмі людини чи навколо людського тіла, отримала назву сенсорна мережа тіла (BSN). Вона може використовуватися для моніторингу кількох життєво важливих показників у режимі реального часу, забезпечуючи збереження даних через базову станцію на віддаленому сервері, де вони можуть бути записані та доступні

медичному персоналу. Доведено, що ця технологія потенційно надає суттєві переваги для ідентифікації станів людини, оскільки мінімізує обмеження в повсякденній життєдіяльності, що дозволяє людині вільно пересуватися, забезпечуючи водночас безперервний моніторинг [73]. Хоча безпроводна природа мережевих з'єднань створює низку проблем для надійності зв'язку [68, 74, 118, 122, 127, 147, 153, 185, 222, 235].

Архітектура поєднання пристроїв варіює в достатньо широких межах. Але більшість систем BSN, запропонованих у літературі, заснована на двоступеневій архітектурі, де чутливі пристрої передають дані через непровідні мережі в персональний блок, що зі свого боку забезпечує трансфер даних на базову станцію [57, 68, 70, 75, 118, 201]. Проте в одному з досліджень був запропонований підхід, в якому в системі BAN, названій Health Monitoring for All (HM4All), чутливі пристрої взаємодіють безпосередньо з базовою станцією або з маршрутизаторами ZigBee [70]. Останні здатні забезпечити маршрут сполучення між пристроями та підтримувати зв'язки. Вони переважно використовуються для розширення діапазону мережі ZigBee. Цей підхід має ту перевагу, що пацієнт не повинен носити з собою особистий блок. Це також зменшує кількість бездротових з'єднань між чутливими пристроями та базовою станцією.

Слід звернути особливу увагу, що, попри обсяги досліджень, єдиного розуміння відносно стандартів передавання інформації у мобільній медицині, поки що немає.

ZigBee, заснований на протоколі CSMA (Carrier Sense Multiple Access), забезпечує множинний доступ із прослуховуванням опорної частоти та виявленням колізій, належить до стандарту IEEE 802.3, тобто множинного доступу до загального передавального середовища в локальній комп'ютерній мережі з контролем колізій. Існують дві варіації CSMA CA (Collision Avoidance), тобто множинний доступ із контролем опорної хвилі й униканням (запобіганням) колізії та CSMA/CD (collision detection), що відноситься до децентралізованих випадкових (точніше, квазівипадкових) методів. Він

використовується як у звичайних мережах типу Ethernet, так і у високошвидкісних (Fast Ethernet, Gigabit Ethernet). Це поширена категорія протоколів управління доступом до середовища, в яких станції прослуховують канал перед передаванням.

Вузол, якому потрібно передати пакет даних, виконує процедуру оцінювання чистоти каналу, тобто слухає шуми в середовищі передавання даних протягом заздалегідь визначеного проміжку часу. Якщо простір передавання даних оцінюється як чисте, вузол може передати пакет даних. В іншому випадку, вузол «відсторонюється», тобто чекає певний час, перш ніж знову почати процедуру надсилання пакета [223].

Отже, в першому випадку станції зупиняють своє передавання при виявленні зіткнення, дозволяючи використовувати канал знову (для виявлення зіткнень станції, що прослуховують інтерференційні сигнали під час своїх власних передач). Цей підхід зазвичай непрактичний для бездротових мереж, оскільки інтерференційний сигнал набагато слабший, ніж власний сигнал станції. У такому випадку ці мережі покладаються на механізми CA [147].

Проте в обох випадках, попри використання механізму CSMA, частота зіткнень має тенденцію до збільшення при зростанні навантаження на трафік. Крім того, протоколи на основі CSMA-CA вразливі до проблеми прихованих вузлів. У мережі на основі CSMA вузол може передавати тільки в тому випадку, якщо канал простоє. Проблема прихованого вузла виникає також, коли виявлення опорної зазнає невдачі, та вузол починає передавання, коли інший вже зайняв канал. Якщо обидва передавання знаходяться в межах досяжності приймача, відбувається зіткнення, що суттєво знижує надійність зв'язку [127].

Нижні рівні протоколу ZigBee визначаються стандартом IEEE 802.15.4, що був широко прийнятий спільнотою бездротових сенсорних мереж [122, 236, 253]. ZigBee успішно використовується в декількох додатках бездротової сенсорної мережі, що зазвичай генерують трафік на основі подій і низької швидкості передавання даних. Нині він також є найбільш використовуваним

протоколом у додатках BSN, що зазвичай генерують періодичний і часто інтенсивний трафік даних.

Проте протокол IEEE 802.15.4 не надає конкретного механізму для запобігання проблемі прихованих вузлів, що спонукало деяких авторів розглянути конкретні сценарії та запропонувати стратегії для її пом'якшення. Три найпомітніших із них пов'язані з групуванням вузлів, що мають двосторонній зв'язок між собою [49, 101, 147]. Проте ці стратегії вимагають модифікації вихідного протоколу та розглядають мережі з підтримкою маяків, які складаються зі статичних вузлів, що не є сценарієм. З огляду на особливості трафіку BSN, необхідно ще оцінити придатність ZigBee для додатків BSN.

Завдання бездротових мереж WBAN (Wireless Body Area Network) полягає в обслуговуванні різних додатків медичного та біомедичного спрямування, наприклад, моніторинг стану організму. Відмітимо, що нами виділено два види встановлення сенсорних вузлів: пристрої, що носяться (або які можуть бути в безпосередній близькості від пацієнта), та пристрої, що імплантуються.

Проте використання WBAN породжує велику кількість проблем. Вони пов'язані з необхідністю застосування надзвичайно малого енергоспоживання, невеликої ваги, можливості імплантації датчиків, підтримання безпеки та конфіденційності, забезпечення надійного передавання від пацієнта життєво важливих даних, можливості виклику швидкої медичної допомоги, з'єднання через різномірні мережі в режимі реального часу, низької складності, належного використання стандартів, забезпечення функціональної сумісності, низької вартості, забезпечення високої якості обслуговування тощо. Тому зрозуміло, що за такої кількості проблем/умов високоякісних і практичних систем моніторингу стану організму ще небагато [76, 116, 144].

Хоча в одному з досліджень обговорено можливості різних типів інтелектуальних медичних сенсорних пристроїв, що можуть бути розміщені на тілі людини [137]. Фізіологічна інформація надходить від сенсорних

пристроїв і обробляється в банк.

Одним із найважливіших питань при реалізації WBAN є проектування структур і протоколів маршрутизації. Останні можна поділити на дві великі категорії: 1) протоколи плоскої маршрутизації, де кожен вузол датчика у WBAN відіграє одну й ту ж роль; 2) протоколи ієрархічної/кластерної маршрутизації, де різні вузли датчика можуть грати різні ролі.

За допомогою методу маршрутизації можна легко виміряти енергію кількості пакетів, що пройдуть цим маршрутом від сенсорних вузлів до BANC. В одній із робіт проаналізовано п'ять стратегій маршрутизації: теплові, кластерні, кросрівневі, QoS (використовувані раніше протоколи з підтримкою) та протоколи маршрутизації з підтримкою затримок [71].

Іншими авторами підкреслюються переваги методу маршрутизації у WBAN [236]. Вимоги до пропускної здатності для неї відносно низькі. WBAN забезпечує гнучку швидкість передавання даних від 10 кілобітів/секунду (Кбіт/с) до 10 мегабітів/секунду (Мбіт/с). Для передавання медичних/біомедичних даних необхідний ефективний алгоритм стиснення, причому ще одним ключовим фактором вважається надійність.

WBAN використовує ліцензовані бездротові медичні телеметричні служби (WMTS) для медичної телеметричної системи, неліцензований ISM-діапазон (2,4-2,4835 ГГц), надширокосмугові (UWB) і медичні імплантовані комунікаційні служби (MICS) для передачі даних. Також застосовуються інші технології, як-от бездротовий інтернет (стандарти IEEE 802.11/a, в, g), Bluetooth (стандарт IEEE 802.15.1), ZigBee (стандарт IEEE 802.15.4) тощо. Вимога до пропускної здатності передавання WBAN становить 1,2 МГц. З погляду енергоспоживання UWB забезпечує кращу продуктивність, ніж Bluetooth і ZigBee. Вона надає високоінтегроване недороге рішення для сучасного зв'язку з високою швидкістю передачі даних на короткі відстані. Бездротовий широкосмуговий зв'язок (WiBro) (IEEE 802.16 e) – це новітній різновид мобільного WiMax, що підтримує передавання біомедичних даних у реальному часі без обмеження простору та часу [71].

Завдання дистанційного управління пристроями гостро стоїть як у завданнях «чистої» мобільної медицини, так і в форматі нового підходу, що отримав назву Internet of Things (IoT), із взаємодією типу machine-to-machine (M2M). При проектуванні WAN-мереж основна увага приділяється енергетичній ефективності, що має на увазі низьке споживання енергії вузлами. Також ці мережі підтримують тільки топологію «зірка», що правда, з високим ступенем масштабованості.

Мережі WAN використовують декілька сенсорних вузлів, що зв'язуються з мережевим контролером, що реалізований, наприклад, у вигляді телефону чи ноутбука. Отримана інформація може передаватися на пристрій користувача, а використання спеціально розробленого додатка дозволить провести розрахунки активності людини, показати зміни показників здоров'я та за необхідності надасть рекомендації для успішного досягнення поставленої ним мети.

Невдовзі різноманітні «острівці» рішень найбільш імовірно випереджатимуть у своєму розвитку поширення IoT-рішень, що базуються на функціонально-сумісних стандартах. У такий спосіб розвивається будь-яка новітня технологія на своїй початковій стадії. Приміром, автори [184] наголошують, що дві характеристики мережевих IoT-пристроїв, які зумовлюють дуже великі проблеми, – існування приладів, що мають незначне енергоспоживання (розраховані на функціонування впродовж місяців і років без підзарядки), і багаторазовий обмін інформацією в мережах із втратою пакетів. На сьогодні стандартні протоколи мережі «Інтернет» у цьому контексті є неоптимальними. В більш широкому розрізі прослідковується дисбаланс між дуже великою кількістю пристроїв, що генерують інформацію з надзвичайно інтенсивною швидкістю у різних місцях, та застосуванням мережевих технологій і хмарних систем, що забезпечують зберігання колосальної кількості інформації у невеликому числі локацій при порівняно незначній швидкості оновлення інформації. Інтеграція зазначених двох класів систем заради забезпечення запитів користувачів потребує відповідних

можливостей від мережевих протоколів у всій структурі мережі, а також протоколів, від фізичного рівня до прикладного.

Над вирішенням позначених питань, працюють декілька організацій і стандартизаційних форумів, котрі намагаються розширити чи пристосувати протоколи мережі «Інтернет» для пристроїв-ІоР. Щоб сформувати єдину структуру й класифікацію потрібних функцій відповідно до їх місця в стеку протоколів, крім того, вирішують питання формальної архітектури для ІоР.

Висновки до розділу:

1. Мобільна медицина сприяє ефективному розв'язанню програм диспансерного спостереження пацієнтів із хронічними захворюваннями, особливо у випадках значної кількості пацієнтів, які потребують динамічного контролю. Для своєчасного виявлення відхилень від норми необхідно забезпечити постійний моніторинг показників функціонального стану організму людини.

2. Не зважаючи на великі обсяги досліджень, єдине розуміння стосовно стандартів передавання інформації у мобільній медицині відсутнє. Використання бездротових мереж породжує значну кількість проблем, тому високоякісних і практичних систем ідентифікації та моніторингу стану організму людини небагато.

3. Визначення інформативності діагностичних ознак доцільне проводити за допомогою теорії ймовірності. Актуальність використання ймовірнісних алгоритмів визначається декількома факторами. Крім того, використання методів теорії ймовірності доцільно застосовувати на великих даних, вони містять у собі частку випадковості, що піддається кількісному оцінюванню. При визначенні станів організму людини в завданнях мобільної медицини необхідно враховувати вплив конфаундерів.

4. Основною проблемою в мобільній медицині являється розроблення стратегії використання окремих показників у системних питаннях діагностики

стану організму людини. Вирішальним моментом у цій стратегії є визначення сталих станів функціонування організму людини та можливих траєкторій переходу між ними.

5. Показано, що серед трьох основних складових поняття технології мобільної медицини (методи, підходи/прийоми, технічні засоби їх реалізації) краще вивчені питання використання та впровадження в практику охорони здоров'я різноманітних технічних засобів. Тому в теперішній час найважливішим та найскладнішим у завданнях мобільної медицини виявляється формалізація методів і прийомів ідентифікації станів організму людини та їх цифровізація.

Результати першого розділу дисертаційного дослідження представлено в [31, 34, 42, 43, 211].

РОЗДІЛ 2

ДИЗАЙН ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Інформаційні процеси, пов'язані з оцінюванням функціонального стану організму людини

Оброблення даних досліджень на сучасному етапі являє собою не тільки збір і перетворення отриманих показників у цінну, придатну для використання інформацію, але й виконання кількох важливих методологічних кроків, включаючи ідентифікацію та виправлення артефактів, визначення проміжків часу для скорочення й аналізу одного або кількох показників. У цьому сенсі з інформаційного погляду важливим являється виділення в динаміці показників станів організму людини. Саме вони можуть суттєво змінити подальший дизайн дослідження.

Для розуміння сталого та альтернативного станів організму людини розглянуто інформаційні процеси, пов'язані з ними. Так, в екологічних дослідженнях давно існує поняття сталого стану екосистеми, як і поняття її альтернативних станів. Розглядається як основний поточний стан екологічної системи, але якщо екосистеми можуть зайняти більше одного стану для даного набору умов навколишнього середовища, то останні аналізуються як альтернативні, що залежать від збурень, яких вона зазнала.

За аналогією в нашому дослідженні розглядалися сталі стани організму людини. Водночас відмінності між альтернативними станами були занадто тонкими, щоб їх задокументувати в контексті регулярних структур організму, оскільки один стан природно може зустрічатися набагато частіше, ніж будь-який інший. Також тимчасові та просторові критерії, необхідні для документування альтернативних сталих станів, можуть бути занадто складними для виконання в більшості обставин. Можливість існування альтернативних сталих станів привертає увагу в контексті створення систем прогнозування реакцій організму на нові умови існування.

Альтернативні сталі стани характеризуються механізмами позитивного зворотного зв'язку, що стабілізують переходи; навіть якщо передбачено повернення до вихідних умов, ті самі механізми будуть уповільнювати відновлення. Це пояснюється тим, що повільний час відновлення та перехід до нових станів потенційно можуть нести нові ризики для функціонування організму людини.

Отже, з погляду збереження невизначений період існування альтернативного стану може бути менш важливим, ніж наявність петель зворотного зв'язку, що уповільнюють відновлення. Обидві можливості підсилюють аргументи на користь застосування запобіжного заходу – принципу управління функціональними станами організму людини.

Нині використовуються численні, але розрізнені засоби моніторингу стану організму людини, в яких застосовуються сингулярні дані про фізіологічні показники організму або інша дискретна інформація для забезпечення механізмів попередження подій. Проте такі нескладні підходи до розроблення та впровадження систем сигналізації зазвичай ненадійні, та їхні явні числа можуть викликати «втому від тривоги».

У цій ситуації здатність виявляти нові біомедичні знання обмежена попередніми настановами, що зазвичай не дозволяють максимально використовувати високорозмірні дані часових рядів. Причина, через яку ці сигнальні механізми зазвичай зазнають невдачі, насамперед пов'язана з тим, що при прийнятті рішень покладаються на окремі джерела інформації, не маючи контексту істинних функціональних станів організму людини з ширшого та повнішого погляду. Тому необхідно розробити вдосконалені та більш комплексні підходи до вивчення, взаємодії та визначення зв'язку між даними мультимодальних часових рядів. Останні є методом забезпечення покращеної діагностики шляхом інтеграції даних із гетерогенних джерел. Це особливо корисно, коли фізіологічні дані недостатні або важкодоступні.

Отже, експериментальна частина дисертаційної роботи являється одноцентровим, суцільним і відкритим дослідженням із двостороннім

перехресним експертним висновком. Вона складається з двох частин: 1) аналіз результатів дистанційного моніторингу показників функціонального стану відпочиваючих у санаторно-курортному закладі; 2) оцінювання функціонального стану організму спортсменів високого рівня за спеціальною методикою.

Для складання пропозицій стосовно оптимізації діагностичного процесу, мінімізації часу для вирішення завдань розпізнавання стану організму нами проаналізовано ефективність застосування оцінок інформативності діагностичних ознак за умови збереження якості процесу надання медичних послуг. Досліджено дані обстеження 510 пацієнтів, які проходили санаторно-курортне лікування.

Для з'ясування наявності сталих станів організму людини нами проведено аналіз даних станів функціонування організму під час фізичних навантажень на прикладі спортсменів-біатлоністів.

Для аналізу індивідуальних ознак динамічної ідентифікації станів спортсменів-біатлоністів та їхні середньо-групові дані, було проаналізовано більше 700 людино-досліджень. Проведено кластерний аналіз інформації протоколу тестування на тредмілі в лабораторії спортивної медицини в м. Вуокатті, Фінляндія (ергоспірометрія), в тому числі динаміки дистанційної реєстрації кожної хвилини: частоти серцевих скорочень (ЧСС), споживання кисню (O_2) та інших показників.

Здійснено обчислення показників центральної тенденції, а також виокремлювалися відповідні кластери через методи одиничного зв'язку, Уорда, зваженого й незваженого центроїдного тощо. Візуалізація процедур таксономії виконувалася за допомогою методу формування вертикальних дендрограм. Зважаючи на незначне число показників функціонального стану організму спортсменів, кластеризація здійснювалася тільки в середовищі об'єктів. Зазначена стратегія обумовила значну кількість досліджень. Кількісна складова експериментальної частини дисертаційного дослідження за конкретними напрямками представлена в табл. 2.1.

Кількісна складова експериментальної частини дослідження

Напрямок дослідження	Мета дослідження	Методи дослідження	Кількість спостережень
1	2	3	4
Обґрунтування принципів застосування ІТ в ідентифікації функціональних станів організму людини	Створення концепції виявлення сталих станів організму людини	Методи аналізу валідності, релевантності та пертинентності інформації для прийняття рішень	Теоретичне дослідження 87 літературних джерел
Обґрунтування розмірності простору ознак у завданнях мобільної медицини	Розроблення інформаційно-технологічних платформ для обґрунтованого прийняття рішень	Методи аналізу валідності, релевантності та пертинентності інформації для прийняття рішень	Теоретичне дослідження 64 літературних джерел
Зменшення розмірності простору ознак у завданнях мобільної медицини	Визначення інформативності ознак у динамічних процесах оцінювання стану організму людини	Математико-статистичні методи, таксономії, кластеризації	Дані обстежень 510 відпочиваючих (пацієнтів) у санаторії «Квітка полонини»

Продовж. табл. 2.1

1	2	3	4
Динамічна ідентифікація станів організму спортсменів	Визначення множин сталих станів функціонування організму спортсмена	Математико-статистичні методи, таксономії	Дані тренування та динаміки ЧСС у 7 чоловіків і 7 жінок, основного складу збірної команди України з біатлону
Динамічна ідентифікація станів організму людини	Кластеризація функціональних станів організму	Математико-статистичні методи, створення та дослідження ефективності моделей	Статистичні дані 14 спортсменів збірної команди України з біатлону; показники ефективності реабілітації пацієнтів санаторію «Квітка полонини» за 2019-2021 рр.
Ефективність навчання лікарів принципам мобільної медицини	Оцінювання ефективності застосування сучасних ІТ при навчанні лікарів	Статистичні методи, методи оцінки якості навчання: показники валідності, релевантності, пертинентності	77 спостережень

2.2. Методи оброблення результатів дослідження

Методи оброблення результатів дослідження включали як традиційні, так і спеціальні підходи. Застосовували варіаційну та альтернативну статистику, кореляційний аналіз; методи статистичного моделювання. Оброблення даних передбачало розгляд кількісних і якісних особливостей дослідження.

Під час варіаційного аналізу обчислювалися: математичне сподівання

$$M(x) = \sum_{i=1}^n \frac{x_i}{n}; \text{ дисперсія } D(x) = \sum_{i=1}^n \frac{(x_i - \bar{x})^2}{n}, \text{ середнє квадратичне відхилення } \sigma_x = \sqrt{D(x)}.$$

Для забезпечення коректного вибору меж між діапазонами кількісної ознаки використовували алгоритм Колмогорова-Смірнова. Серед непараметричних підходів для оцінювання статистичних розходжень використовувалися критерії Уайта та Колмогорова-Смірнова. В разі ознак якісного плану з метою визначення вірогідності розходжень застосовувався метод χ^2 Пірсона.

Дисперсійний аналіз проводився для дослідження внеску окремих RF у дисперсію показників функціонального стану організму людини, а також для оцінювання динаміки змінення ознак. Оцінювання істотності розходження дисперсії здійснювали через критерій, що базується на розподілі Фішера. Під час обрахування кореляційних взаємовідносин показників використовувалися коефіцієнти лінійної та множинної кореляції.

Для оцінювання адекватності одержаної моделі обчислювали обсяг залишкової дисперсії S_u^2 та середньої відносної помилки апроксимації δ_u . Були переконані, що найліпші апроксимувальні особливості мала функція, котрій були відповідними найменші значення S_u^2 і δ_u .

Попереднє опрацювання вихідного числового ряду теж орієнтувалося на зменшення впливу випадкової складової в ньому, іншими словами, його

наближення до тенденції та розуміння відомостей, які зберігаються у числовому ряді, в такій формі, щоб значно зменшити трудомісткість математичного опису тренду.

В той же час головними методами стали процеси згладжування й вирівнювання статистичного ряду. Вивчення виду тренду динамічного ряду, інтерполяції та екстраполяції інформації математичними залежностями виконувалося згідно з методами статистичного моделювання.

Визначення сталих станів тісно пов'язане з елементами прогнозування. Для обрання типу прогностичної функції на етапі попередньої обробки інформації здійснювалися математичні обчислення, що доповнювали показниками розвитку процесу загалом. Застосовувалася функція експоненціального наближення, що виявилася ефективною для нашого дослідження. Регресійний аналіз здійснювали за керівництвами навчального посібника [25].

Особливу увагу звертали на те, що в низці завдань дисертаційного дослідження стикалися з наявністю сильного лінійного зв'язку між деякими змінними. Подібна мультиколінеарність проявлялася як у функціональній (явній), так і в ймовірнісній (прихованій) формі. При функціональній формі зв'язку використовували лінійні функціональні співвідношення, ймовірнісній – брали до уваги ступінь кореляційного зв'язку. В усіх випадках, коли виявляли мультиколінеарність, проводили ретельний предметно-змістовний аналіз із того погляду, що мультиколінеарність призводить до збільшення статистичної невизначеності — дисперсії показників. Це означає, що конкретні результати можуть сильно відрізнятися для різних вибірок, попри те, що вибірки однорідні. Аналіз причин виникнення мультиколінеарності здійснювали шляхом вибору показників із паралельним зіставленням значень коефіцієнтів кореляції.

Серед багатьох напрямів застосування доказової медицини в дисертаційному дослідженні використовували теорію прийняття рішень як пошук оптимального висновку для пацієнта на основі обізнаності

з найкращими наявними доказами. Водночас оцінювання рівнів доказів та ієрархії (щоб точно оцінити та обрати найкращий варіант рішення) не завжди повністю базувалася на літературних даних, у деяких випадках робилася певна корекція на основі досвіду дослідника. У дослідженні використано матеріали 8 систематичних оглядів [58, 104, 143, 157, 161, 176, 193, 218].

Оскільки здійснено високорівневий аналіз індивідуальних особливостей динамічної ідентифікації спортсменів-біатлоністів, а також їхню унікальність, з особливою увагою завжди ставилися до ризиків обраного засобу тренувального процесу, оцінювання будь-яких додаткових навантажень, що можуть бути покладені на спортсмена, а також можливих альтернативних методів ведення спортсменів.

Ураховуючи, що експеримент повторювався декілька разів, тобто фізіологічні характеристики досліджувалися за однаковою схемою, але в різний час, можна було очікувати, що результати експерименту будуть дещо варіювати від одного виміру до іншого. Відповідно «час дослідження» став важливою коваріатою, дію якої ураховували при встановленні динаміки показників.

Дослідження виконано на матеріалах ГО «Федерація біатлону України», на базах санаторію «Квітка полонини» ТОВ «Сузір'я» та кафедри інформатики, інформаційних технологій і трансдисциплінарного навчання НУОЗ України імені П. Л. Шупика протягом 2017-2022 рр.

Оброблення даних здійснювали із застосуванням сучасних пакетів прикладних програм: Statistica 10 (ліцензія № STA999K347156-W), Microsoft Excel 2016, Statgraphics for Windows.

2.3. Визначення валідності отриманих даних

При оцінюванні отриманих даних важливим вважали отримання характеристик валідності. Під валідністю розуміли комплексну характеристику, що містить інформацію про сферу явищ, які досліджуються,

та репрезентативність діагностичної процедури стосовно них. У наших дослідженнях за валідність брали кількісну міру довіри до результатів дослідження.

Розрізняли внутрішню та зовнішню валідності. Під внутрішньою валідністю дослідження розуміли характеристику розв'язання конкретного завдання. Вона забезпечувала якість планування та проведення дослідження, а також коректність аналізу даних. Показником внутрішньої валідності вважали співвідношення систематичних і випадкових помилок.

Зовнішня валідність дослідження або узагальненість його результатів визначалася репрезентативністю вибірки та характеризувала можливість використання результатів у інших закладах.

Відомості, що характеризують ступінь обґрунтованості та статистичної надійності характеристики, що досліджується, у майбутньому, склали прогностичну валідність методики. Висновок про прогностичну валідність показника може бути отриманий, наприклад, шляхом порівняння оцінок станів у однієї і тієї же групи осіб, які беруть участь у дослідженні через певний час. Основою прогностичної валідності стало визначення того, наскільки важлива досліджувана ознака в майбутньому з урахуванням закономірності обставин, що змінюються.

Використання даних систематичних оглядів насамперед пов'язувалося з оцінками довіри та надійності одержаної інформації, крім того, підсумками її практичності після пілотного застосування. Для подібних висновків залучали експертів. Серед численних характеристик, що використовувалися з цією метою, найчастіше застосовували критерії валідності, зокрема поточної, інкрементної та змістовної. Поточна валідність методики оцінювалася шляхом зіставлення показників центральної тенденції з їх математичним сподіванням. Як показник інкрементної та змістовної валідності ознаки застосовувався коефіцієнт варіації Пірсона. При його значенні понад 25 % діагностична (чи прогностична) ознака для розв'язання відповідних завдань відхилялася.

2.4. Особливості оцінювання отриманих результатів

2.4.1. Методи контролю конфаундінгу

Більшість науковців вважають, що для оцінювання валідності дослідження необхідно ретельно розглянути фактори, які теоретично можуть спотворити справжню асоціацію та/або вплинути на її інтерпретацію. Це підкреслює важливу роль упередженості та врахування статистичної точності дослідження. Відповідно до визначення, супутній фактор вважали конфаундером.

Внутрішня валідність дослідження значно залежала від того, наскільки були враховані упередження та вжиті необхідні кроки для зменшення їхнього впливу. Упередженість може перешкодити пошуку справжнього ефекту, призвести до неточної оцінки (заниження чи переоцінки) справжнього зв'язку між впливом і результатом. У неякісному дослідженні упередження може бути основною причиною того, що результати є чи не є «значущими» з погляду статистики. Тестування значущості не враховувало фактори, що можуть порушити результати дослідження [175, 227].

Контроль конфаундерів на етапі аналізу даних здійснювали двома методами: 1) стандартизація шляхом стратифікації масиву даних; 2) за допомогою статистичних моделей.

У загальному вигляді призначення будь-яких процедур обліку конфаундерів на етапі аналізу даних полягало в усуненні відмінностей у розподілах конфаундерів X у дослідній і контрольній групах. З математичного погляду таке усунення відмінностей призводить до того, що X перестає корелювати з чинником ризику RF . Отже, супутній фактор X припиняє бути конфаундером (тобто не може спотворювати ефект ΔY , обумовлений дією досліджуваного RF).

У нашому дослідженні на етапі аналізу даних для методів контролю (обліку) конфаундерів використовували процедуру стандартизації,

дослідження проміжних результатів – регресійні моделі.

Процедура стандартизації первинних даних за умови їхнього нормального розподілу здійснювалася шляхом побудови шкали стандартних значень або стандартизованої шкали. Остання відображає місце будь-якого значення ознаки x в загальній сукупності даних, вимірюючи його відхилення від середнього арифметичного значення в одиницях стандартного відхилення. Для цього здійснювалося Z-перетворення первинних даних за наступною формулою:

$$z_i = \frac{x_i - \bar{X}}{\sigma}$$

де z_i – стандартизована величина; x_i , x_i – первинне значення показника; \bar{X} – математичне очікування показника; σ_x – стандартне відхилення показника.

Регресійні моделі дозволяють кількісно визначити та виміряти взаємозв'язок між досліджуваними змінними (але їх не можна використовувати для встановлення наявності зв'язку між змінними, оскільки вона і є передумовою для застосування аналізу). Практичне значення регресійних моделей полягає в тому, що за допомогою факторного аналізу можна оцінити ступінь впливу факторних ознак і здійснити відбір найсуттєвіших із них. Отже, в нашому дослідженні регресійні моделі ефективно застосовано для прогнозування значення залежної змінної за допомогою незалежної, а також для визначення внеску окремих незалежних змінних у варіацію залежної.

Особливу увагу звертали на неоднорідність експериментального матеріалу, що тією чи іншою мірою притаманна кожному зі статистичних досліджень та в низці випадків можуть обумовити недостатню статистичну вірогідність. Якщо результатом впливу RF на показники, що досліджуються, є невизначеність, то доказовість впливу низки чинників, а отже й управління ризиками, може стати майже невизначеною чи бути лише помірною за своєю виразністю. Довести вірогідність подібного підходу можливо лише в тому

разі, якщо будь-які помилки під час їхнього оцінювання стануть значно меншими, ніж результат, що заслуговує уваги.

Єдиний метод скоротити кількість подібних помилок – це збільшення числа досліджень, проведення великомасштабних досліджень на міжнародному рівні чи узагальнення досвіду багатьох авторів за допомогою спеціального аналізу, що отримав назву «мета-аналіз». Мета-аналіз – це систематичний огляд наукової літератури, що поєднує дані декількох схожих досліджень в єдиний статистичний результат і дозволяє оцінити ефективність лікування або діагностики на значно більшій вибірці, ніж в окремому дослідженні. Водночас можна математично об'єднати велику кількість досліджень, метою яких була перевірка однієї та тієї ж гіпотези [181].

Мета-аналіз також може виявити важливі зв'язки з побічними явищами, що можуть потребувати подальшої перевірки. Проте результати такої діяльності, з одного боку, передбачають більш практичну цінність через те, що вони базуються на аналізі даних багатоцентрових досліджень, з іншого – вони ж мають здатність ігнорувати регіональні (локальні) ознаки прояву процесу. Через це навіть практично абсолютне усунення помітних випадкових помилок не може забезпечити вірогідність висновків [64, 149, 161, 216].

2.4.2. Експертне оцінювання

Для мінімізації простору ознак застосовується експертне оцінювання. Компетенція спеціалістів у нормованих вагових коефіцієнтах встановлювалася відповідно до методу взаємних рекомендацій. Процедура отримання експертних висновків проводилася робочою групою відповідно до прийнятих етапів.

Аналіз думок експертів здійснювався нами відповідно до етапів, описаних у роботі [44]. Мінімальну кількість відповідей, необхідну для отримання валідних результатів, обґрунтовували на основі дисперсійних оцінок шляхом зіставлення коефіцієнтів варіації. Намагалися обирати таку

кількість спеціалістів для анкетування, щоб забезпечити гомогенну та гетерогенну однорідності матеріалів дослідження та коефіцієнту варіації, що не перевищував 25 %.

На першому етапі вибору експертів оцінювали їхню компетентність. Методики встановлення компетентностей експерта відповідно до класичного варіанту класифікуються на два типи: 1) апіорні, коли оцінку компетентності дають інші спеціалісти перед експертизою; 2) апостеріорні – відповідно до підсумків експертизи.

Під час застосування апіорних методів встановлення компетентностей експертів використовували методи взаємо- та самооцінювання, що свідчать про міцний позитивний кореляційний зв'язок між ступенем само- та взаємооцінювання компетентностей експертів і точністю експертних висновків. Через це у нашому дисертаційному дослідженні компетентність експертів у нормованих вагових коефіцієнтах встановлювалася через метод взаємних рекомендацій [40]:

1) експертам пропонували визначити індивідуальні вагові коефіцієнти x_{ij} , що характеризують компетентність кожного експерта в контрольованій галузі знань, іншим членам групи за 100-бальною шкалою;

2) інформацію про взаємооцінку переносили в матрицю $\|x_{ij}\|$, де x_{ij} – елемент матриці;

3) встановлювали вагові коефіцієнти за наступною формулою:

$$r_j = \frac{X_j}{\sum_{j=1}^m X_j} * 100$$

$$X_j = \sum_{i=1}^m x_{ij}$$

де m – кількість експертів, які беруть участь в оцінці; i – порядковий номер стовпчика; j – порядковий номер рядка.

В переважній кількості ситуацій коефіцієнт конкордації встановлюється відповідно до формули рангової кореляції, котра в разі відсутності рівних рангів є такою:

$$W = \frac{12}{m^2(n^3 - n)} \sum_{j=1}^n d_j^2,$$

де $j=1, 2, \dots, n$; n – кількість напрямів досліджень; m – кількість експертів; d_j – відхилення суми рангів за j -м напрямом досліджень від середнього арифметичного сум рангів за n напрямками досліджень [67, 107].

У разі існування однакових експертних рангів зазначена формула отримує такий вид:

$$W = \frac{12}{m^2(n^3 - n) - m \sum_{i=1}^L T_i} \sum_{j=1}^n d_j^2,$$

$$T_i = \sum_{l=1}^L (t_{l3} - t_l),$$

де T_i – показник рівних (пов'язаних) рангів; L – кількість груп рівних рангів у оцінках i -го експерта; $l=1, 2, \dots, L$; t_l – кількість рівних рангів у l -й групі.

Виникнення поправки в знаменнику має зв'язок із тим, що в разі існування рівних рангів за абсолютної узгодженості переконань експертів сума квадратів відхилень сум рангів від їхнього середнього арифметичного є меншою, ніж

$$\frac{1}{12} m^2 (n^3 - n).$$

Коли ж W є близьким до 0, це вказує на невисокий ступінь узгодженості дій експертів (невисокі значення можна побачити, приміром, у разі недостатнього рівня компетентності частини експертів, неконкретного визначення якісної ознаки тощо). Статистична значущість показника узгодженості думок експертів встановлювалася із застосуванням критерію χ^2 Пірсона. Пропонувався певний ступінь значущості P , за якого можливість не випадковості узгодженості думок групи експертів встановлювалася по-максимуму. Відповідно до належних статистичних таблиць для ступенів

свободи було знайдено найбільш близькі (за похибкою) до розрахованого χ^2 і встановлювався рівень значущості P.

Точність коефіцієнта конкордації перебуває в абсолютній залежності від рівня однорідності об'єктів. Згущення під час розподілу об'єктів можуть зумовити похибки в розрахунках. З метою уникнення таких похибок, попередньо здійснювався відбір об'єктів, за участю котрих потім виконувалася процедура встановлення коефіцієнта конкордації. Добір здійснювався на основі підсумків попередніх тестів.

Процедура одержання експертних висновків здійснювалася робочою групою відповідно до встановлених етапів:

- 1) визначення мети та предмета експертного опитування;
- 2) підбір експертів відповідно до їхньої компетентності;
- 3) збирання й аналіз експертних даних;
- 4) інтерпретація отриманих результатів.

Головними проблемами в методології оцінювання висновків експертів вважали визначення компетентності експертів і процедуру отримання узагальненої оцінки. Вони стають особливо важливими, коли думка одного експерта дуже сильно відрізняється від решти (хоча може виявитися правильною). Значною також являється процедура отримання думки експерта, так зване «виявлення».

«Виявлення» – це технічний термін, що означає діяльність аналітика, яка змушує експерта сформулювати та висловити думку. Це старанно продумана діяльність, аж до тонких деталей; він дотримується «спеціально розроблених методів усного та письмового спілкування» [136].

Оброблення результатів експертизи під час розв'язання подібних проблем не може ґрунтуватися на методах опосередкування. Щоб одержати підсумковий висновок експертів, застосовували метод Дельфі. Його суть зводиться до того, що після того, як анонімно відбувся збір персональних експертних оцінок, дослідник виконує певні узагальнення й інформує експертів про фінальний результат. Кожен із експертів виражає свої думки, на

основі котрих він зробив висновок (у той же час про підсумковий висновок решту експертів не інформують). Названа процедура повторювалася, поки не було отримано близькі думки експертів [8, 13, 44, 136].

Висновки до розділу:

1. Представлено технологічні підходи та описано математико-статистичні методи розв'язання завдань дисертаційного дослідження. Надано кількісну складову експериментальної частини дисертаційного дослідження.

2. Запропоновано методику оцінювання сталості функціональних станів організму людини із використанням сучасних технологій доказової медицини.

3. Доведено, що аналіз матеріалів дослідження із застосуванням показників валідності, математичної й експертної обґрунтованості отриманих даних можуть забезпечити швидкий розвиток напрямку.

Результати другого розділу дисертаційного дослідження представлено в [27, 30, 32, 33, 42, 43, 211].

РОЗДІЛ 3

ОЦІНКИ ІНФОРМАТИВНОСТІ ДЛЯ ЗМЕНШЕННЯ РОЗМІРНОСТІ ПРОСТОРУ ОЗНАК ТА ІДЕНТИФІКАЦІЇ СТАНІВ

Відомо, що в сучасній охороні здоров'я відбувається революція, пов'язана з проникненням у цю галузь мобільних технологій. Це підтверджують і численні опитування, що проводяться по всьому світу. Резюмуючи їх результати можемо зазначити, що більшість респондентів окрім важливості швидкого доступу до медичної допомоги та медичних послуг відмітили можливість самостійно моніторувати стан свого здоров'я. Отже, світові системи охорони здоров'я все більше сповідують пацієнтцентрований підхід і перехід до інструментальної моделі охорони здоров'я. Зауважимо, що такий перехід відбувається й в Україні завдяки впровадженню електронної охорони здоров'я та її складової – мобільної охорони здоров'я.

Як і у будь-якого нового напрямку, в мобільній охороні здоров'я/медицини, є певні труднощі. Вони, перш за все, пов'язані з питаннями конфіденційності та захищеності персоніфікованої інформації і персональних даних. Проте, вважаємо, що більш суттєвим невивченим питанням впровадження мобільних технологій у практичну охорону здоров'я являється відсутність ідентифікації станів організму людини. Зокрема, невизначеність в оцінюванні стану може бути зумовлена, неповнотою та/або недостовірністю інформації про умови виконання заходів і/або вирішення поставлених завдань.

Метою цієї частини дослідження стало обґрунтування послідовності етапів встановлення інформативності ознак станів організму людини під час дистанційного моніторингу, а також обґрунтування принципів ідентифікації результатів спостереження в процесах прийняття рішень, інші технологічні процедури в завданнях мобільної медицини. Визначення понять, що застосовано в даному та наступних розділах надано в дод. А.

3.1. Аналіз інформативності ознак для визначення функціонального стану організму людини

Розв'язання будь-якого завдання розпізнавання ознак або образів завжди починається з аналізу предметної області, що полягає у формуванні вибірки верифікованих об'єктів, представників цієї області, а також у дослідженні та вимірюванні їхніх характеристик. В ідеалі на етапі аналізу створення вибірки об'єктів у наведеній предметній області набір цих характеристик повинен містити всю інформацію про об'єкти, що піддаються вимірюванню, причому в такий спосіб, щоб повністю забезпечити ідентифікацію об'єкта (в охороні здоров'я хворобу чи стан організму людини). На практиці ця умова зазвичай виявляється невиконаною, насамперед внаслідок особливостей отримання необхідної інформації у людини, забезпечення валідності інформації, відсутності необхідного часу тощо. А в процесі досліджень доводиться обмежуватися певними обсягами інформації, обґрунтовуючи в певному сенсі достатність обраного набору характеристик для вирішення поставленого завдання розпізнавання. Все ж таки навіть у такому випадку отримуємо надто велику кількість показників стану організму людини. Відповідно розпізнавання певного стану, а також загальна діагностика станів організму людини мають здійснюватися з використанням обчислювальної техніки та інформаційних технологій.

Також спостерігається накопичення обсягів хибної інформації, що може обумовити помилки в загальній процедурі розпізнавання. Крім того, далеко не завжди можливо достовірно визначити ознаки або їх комплекс. Тому використання алгоритмів комп'ютерної біомедичної діагностики в багатьох випадках вимагає попереднього відбору інформативних ознак. Але й у цьому разі виникає необхідність на завершальному етапі аналізу провести формалізацію представлення вихідних даних.

Як відомо, існують п'ять основних типів шкал вимірів: номінальна (шкала найменувань), порядкова, інтервальна, відносна та шкала різниць.

Причому вимірювання кількісних характеристик зазвичай здійснюється за допомогою шкал інтервалів, відносин або шкали різниць [210]. Якісні характеристики об'єктів описуються номінальною шкалою або піддаються попереднім перетворенням і ранжуються порядковою або бальною шкалою.

Можемо констатувати, що вихідні дані не представляються за допомогою математичних моделей, аналогічних моделям опису об'єктів (образів), що використовуються системами розпізнавання в процесі їх функціонування, не формуються й вектори вимірювань (або вектори образів).

Використання великої кількості показників стану організму людини навіть із застосуванням різних інформаційних технологій, по-перше, незручне та вимагає багато часу для їх збору, а, по-друге, може обумовити виникнення помилкової інформації. Відповідно правильним буде зменшити простір ознак, що має використовуватися для завдань діагностики та прогнозування. Завдання у формалізованому вигляді постає як математичне оброблення вихідних біомедичних даних для визначення діагностичної цінності показників або їх комплексів, а надалі побудова оптимального плану обстеження, істотне зниження кількості необхідних для діагностики досліджень і підвищення якості комп'ютерного діагнозу. Одним із найпоширеніших методів розв'язання завдання зменшення простору ознак/показників являється аналіз їх інформативності.

3.1.1. Визначення та загальна постановка завдання.

Під інформативністю ознак/показників розуміли їх значення для розв'язання конкретного завдання. У біомедичній діагностиці, прогнозуванні наслідків утручання теоретичні та практичні результати, методи та значення показників інформативності ознак (у тому числі клінічні) досліджено досить детально [11, 39, 141].

Загальними проблемними питаннями в оцінюванні інформативності ознак є валідність отриманих показників, їх достовірність, співвідношення

ознаки й образу (захворювання чи стан), що ця ознака представляє. Представимо це на прикладі. Зазвичай розглядається міра цінності ознаки для діагностики окремого стану організму людини (D_j). Ознака може мати користь для того, щоб діагностувати одне захворювання, та бути непридатною для інших захворювань або станів. Для визначення значення ознаки в класі явищ, потрібна інтегральна міра – загальна діагностична цінність ознаки. Міра діагностичної цінності ознаки для класу різних станів організму людини повинна дорівнювати математичному прогнозуванню мір діагностичної цінності ознаки для певних станів. Водночас виникає інша проблема – наявність у людини декількох станів організму. Математичні дослідження показують, що для кожної комбінації станів організму людини слід окремо знаходити інформативність ознаки. У такому разі інтегральна міра – загальна діагностична цінність ознаки для класу різноманітних станів організму людини – стає практично нерозв'язною проблемою внаслідок нескінченної кількості діагностичних образів (проблема перебору різних комбінацій станів).

Існує ще одна мало досліджена проблема. Інформативність ознаки (обстеження) залежить від того, яким є його місце під час діагностичної процедури. Названа залежність «діє» завдяки ймовірності діагнозів, обрахованих на основі інформації з досліджень, що зроблено раніше. Ці ж ймовірності є апіорними для встановлення можливостей діагнозів після одержання результатів чергового обстеження. Іншими словами, напрям зменшення простору ознак за допомогою стратегії оцінювання інформативності ознак має певну кількість проблемних питань. І хоча математичне забезпечення для обчислення інформативності розробляється протягом останніх 50 років, очевидним стало, що інформативність ознак залежить від великої кількості факторів. Серед них слід назвати наявність супутніх захворювань, генетичних, інших ознак, втручання тощо. Суттєвий вплив на величину інформативності ознак мають етап діагностування, місце ознаки у діагностичному процесі, а також динаміка патологічного процесу.

Іншими словами, поняття «інформативності ознак» працює в просторі суворо визначених кластерів станів, на конкретних етапах процесів розпізнавання та прогнозування процесів [11, 15, 25].

Нульовою гіпотезою при проведенні дослідження стосовно визначення інформативності стало те, що очікуване значення матриці кореляційного співвідношення має рівні недіагональні елементи. Натомість при перевірці гіпотез зацікавлені у використанні інформативності як цільової функції для порівняльного зіставлення між кореляційними матрицями однакового розміру або кореляційних матриць, що отримані при застосуванні різних підходів до зменшення розмірності. Інформативність може бути використана для ранжування різних ознак із різною структурою.

Слід зазначити, що поняття інформативності збігається з принципами застосування гіпотез стосовно однорідності коефіцієнтів кореляції ознак, тобто з принципами визначення, наскільки рівномірні недіагональні елементи кореляційної матриці. Відповідно до цієї тактики, неінформативна кореляційна матриця має рівні недіагональні елементи, що вказує на те, що жодна пара об'єктів не є більш схожою на будь-яку іншу пару. Наприклад, константна матриця всіх ознак означає, що об'єкти неможливо розрізнити, а матриця ідентичності свідчить, що всі об'єкти різні та не мають подібності. Таке дослідження матриці кореляції ідентичності може бути інформативним само собою, оскільки якщо об'єкти не мають жодної залежності, ніяке ієрархічне групування або кластеризація об'єктів не є доцільним, будь-яке впорядкування об'єктів дасть ту саму кореляційну матрицю. Ця остання властивість (незмінність до перестановок) дає інше представлення неінформативної матриці кореляції.

Отже, крім трьох основних процесів сучасної практики охорони здоров'я (верифікація стану пацієнтів; ідентифікація наявного стану; індивідуалізація підходу для корекції стану), повинні бути розроблені нові процеси та підходи для оцінювання інформації, що застосовуються для діагностики станів і захворювань, переосмислення даних, які отримують лікарі

за допомогою раніше розроблених пристроїв, а також завдання автоматичної діагностики та прогнозування.

3.1.2. Особливості розпізнавання станів організму людини у мобільній медицині.

Цифрові біомедичні технології, зокрема мобільні програми (додатки) в охороні здоров'я, володіють величезним потенціалом для покращення й здоров'я людини (функціонального стану організму). Повсюдно почали використовуватися смартфони, спостерігається постійно зростаючий і більш удосконалений набір медичних додатків. Останні мають широкий спектр функцій, що охоплюють континуум від методів профілактики до діагностики [210].

Багато програм в охороні здоров'я роблять мобільні пристрої неоціненними інструментами, що підтримують прийняття клінічних рішень під час надання медичної допомоги. Ця якість дуже важлива впродовж практики доказової медицини, оскільки лікарі не завжди можуть шукати відповіді на клінічні запитання після завершення кожного дослідження. Використання мобільних пристроїв також сприяє кращому прийняттю рішень фармацевтами, надаючи миттєвий доступ до багатьох джерел інформації про ЛЗ та інших медичних/біомедичних довідок. Збільшення відповідності діагнозів і рішень про лікування спостерігаються, коли мобільні пристрої використовувалися для підтримки клінічних рішень. Водночас спостерігається відсутність прозорого та стандартизованого підходу до валідації як методів, що пропонуються, так й інформації, що має отримуватися за допомогою цих методів. Оцінювання мобільних медичних додатків ще більш ускладнено через низькі бар'єри для розроблення та прямого маркетингу для користувачів без потрібної сертифікації якості.

Нами констатовано, хоча програми mHealth надають доступ до медичної/біомедичної інформації, що раніше була недоступною для

неспеціалістів, і пропонують зручний діагностичний інструмент для практикуючих лікарів, досить у великій кількості випадків важко надати базу доказів, визначити дизайн даних та обумовити їх використання. Ці програми потенційно змінюють спосіб діагностичної роботи, впливаючи на концепції захворювань, вони також підвищують ризик конфлікту інтересів і подання недостовірної інформації. Традиційні системи накопичують інформацію через датчики, що прикріплюються до тіла. Проте зазначені системи не дуже зручні з точки зору мобільності для людини та її повсякденної життєдіяльності. Зважаючи на те, що подібні прилади впливають на комфорт людини, чутлива фізіологічна інформація також може зазнати впливу. Отже, показання можуть представляти не реальний стан організму людини, а швидше ознаки дискомфорту, що вона відчуває в процесі фізіологічних досліджень.

Завдання стає ще складнішим, якщо прийняти до уваги, що на стан організму людини діють як фактори ризику, так і конфаундери (рис. 3.1), а ступінь впливу може залежати від послідовності станів (рис. 3.2).

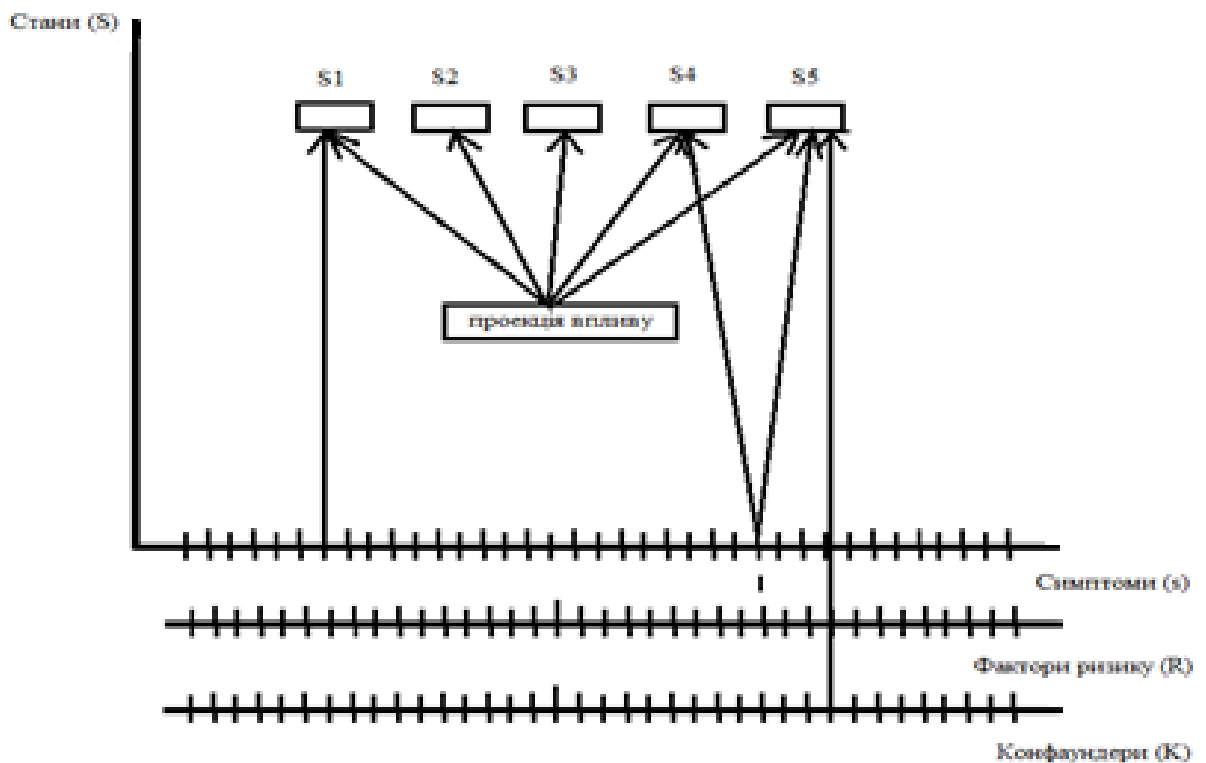


Рис. 3.1. Інтегральний вплив на стан організму людини окремих ознак, факторів ризику та конфаундерів

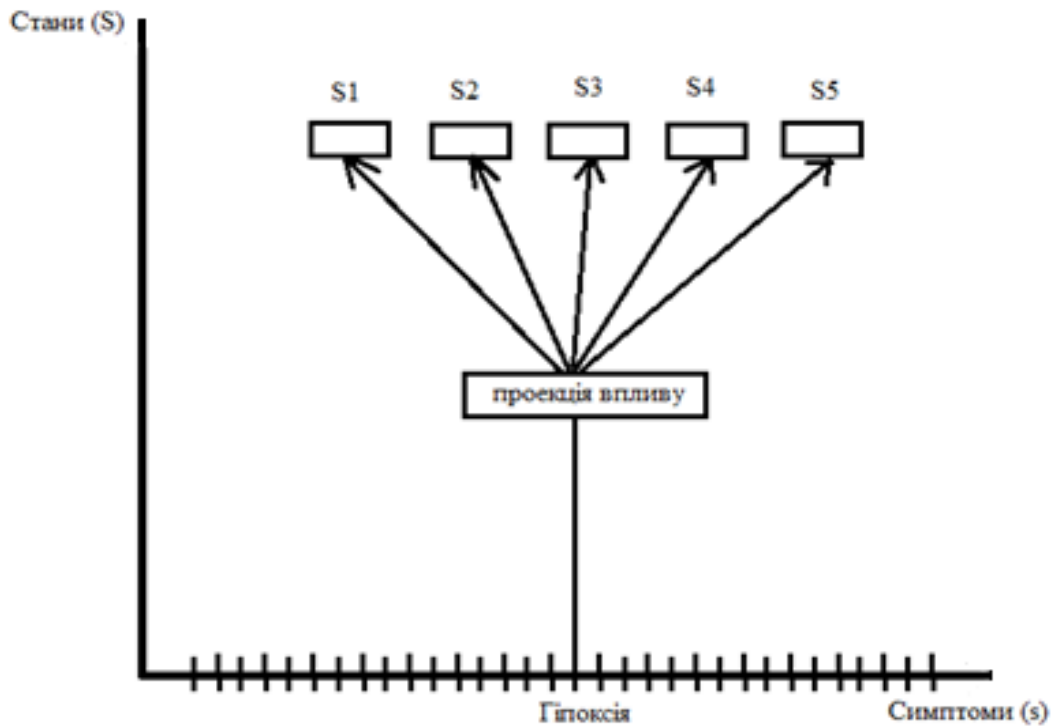


Рис. 3.2. Відображення впливу окремих ознак на послідовність сталих станів організму людини

Отже, далеко не завжди можна визначити суттєві показники патологічного процесу, фактори ризику, конфаундери й умови, в яких перебуває людина. Відповідно необхідним стає пошук методів оцінювання інформації, що отримується лікарем, зокрема інформативності, факторної значущості, валідності та релевантності ознак.

3.2. Використання багатовимірних вимірювань інформативності ознак

Уже зазначалося, що інформативність дослідження залежить від його місця в діагностичній процедурі. Названа залежність «діє» за допомогою ймовірності діагнозів, обчислених на основі інформації попередньо здійснених досліджень. Зазначені ймовірності є апіорними для встановлення можливостей діагнозів після того, як отримано висновки чергового обстеження. Через це бажано отримати такі оцінки інформативності, щоб не

залежали від апріорного розподілу ймовірностей патологічних процесів.

Але й інші напрями використання оцінювання інформативності, що не залежать від апріорного розподілу, не призвели до простих рішень. Зокрема, можливе застосування показників ризику стану (або переходу в інший стан із вищими характеристиками ризику) як універсальний метод визначення інформативності симптомів.

Звідси випливає основний принцип побудови діагностичного процесу: приймається те рішення, для якого середній ризик, пов'язаний із його помилковістю, буде мінімальним. Наступні кроки пов'язані з визначенням інформативності ознак, що змінюються безперервно в процесі діагностики, наприклад, під час спостереження за станом пацієнта в мобільній медицині. У такому разі для оцінювання інформативності ознак для переходу між двома станами пацієнта користувалися формулами Кульбака та Шеннона.

Обчислення інформативності за Шенноном здійснюється як середньозважена кількість даних, що міститься на різних градаціях ознаки. Відповідно отримуємо оцінку інформативності як нормовану величину, що зазнає змін від 0 до 1. Через це про інформативність ознаки, що встановлена за допомогою методу Шеннона, можна свідчити в цифровому представленні від 1 (найвищої інформативності) до 0 (найнижчої). Цікаво, що в більшості досліджень немає ні рекомендацій, ні обґрунтування того, в яких випадках варто застосовувати ту або іншу міру інформативності.

Інші підходи можливі з використанням багатовимірних вимірювань. Найпростіший серед них отримав назву методу фазового інтервалу [5, 25, 39].

Методу фазового інтервалу визначає формування багатоаспектного опису стану організму людини через відповідний комплекс особливостей. Як правило, число подібних ознак доволі значне – від декількох десятків і навіть більше. Стан організму людини можна оцінити через систему числових показників X_1, X_2, \dots, X_n та інтерпретувати у виді точки M у багатовимірному (n -вимірному) просторі.

В зазначеному просторі на підставі статистичних даних встановлюються певні області (статистичні вибірки), дуже багато точок яких є відповідними ознакам стану (симптоматиці захворювань). Якщо, наприклад, вивчити систему S , що має в складі три ознаки x_1 , x_2 та x_3 , то області ознак двох станів D_i та D_j у цьому просторі можна візуалізувати в геометрично наочному вигляді (рис. 3.3).

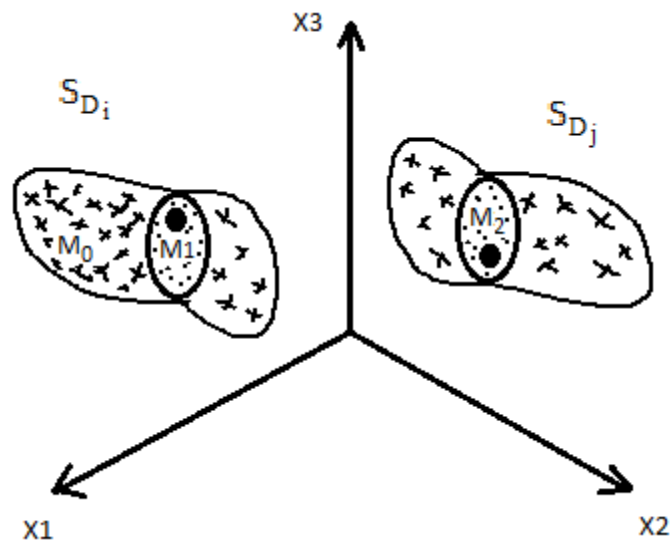


Рис. 3.3. Области ознак двох станів D_i та D_j у просторі ознак x_1 , x_2 та x_3

S_{D_i} та S_{D_j} репрезентують на схемі замкнуті поверхні, що визначають межі фазових областей, усередині котрих знаходяться точки, які є відповідними ознакам станів організму людини D_i і D_j . При обстеженні людини за ознаками x_1 , x_2 , x_3 за їх абсолютними значеннями виявилися симптоми C_1 , C_2 та C_3 , що в комплексі являють комплекс симптомів K_c . Знайдемо у фазовому просторі місце розташування точки M_0 , що відповідає знайденому комплексу K_c . Якщо знайдена за даними значеннями точка M_1 перебуває в центрі безлічі точок, що визначаються поверхнею SD_x , робимо висновок про наявність захворювання D_1 . Якщо вона лежить у центрі множини, що окреслена поверхнею SD_y , даний комплекс симптомів буде специфічним відносно захворювання D_2 . Можливі різні інші знаходження точки M у просторі. Точка M_0 перебуває на периферії області D_i , відтак ступінь своєрідності відповідної їй симптоматики стане істотно меншим. Ймовірний варіант, коли знайдена точка знаходиться поза

об'ємом, визначеним поверхнями SD_1 і SD_2 . Названа обставина означатиме, що одержані під час обстеження організму людини дані за ознаками x_1, x_2, x_3 вважаються повністю неспецифічними відносно захворювань D_1 та D_2 .

Можливі різні інші знаходження точки M у просторі. Точка M_0 перебуває на периферії області D_i , отже, рівень специфічності відповідної їй симптоматики буде значно нижчим. Можливий варіант, коли знайдена точка лежить поза об'ємом, окресленим поверхнями S_{D_1} і S_{D_2} . Ця обставина буде означати, що отримана при обстеженні хворого інформація за ознаками x_1, x_2, x_3 є абсолютно неспецифічною щодо захворювань D_1 і D_2 .

На основі статистичних даних відносно біомедичної інформації ще перед здійсненням обстеження організму людини можна обрахувати апріорні ймовірності виникнення того або іншого захворювання $P(D_i)$. Хоча насправді отримання апріорних ймовірностей захворювань $P(D_i)$ представляє суттєві труднощі. Ці дані можуть віддзеркалити регіональну частоту (ймовірність), локальну частоту (в конкретному закладі охорони здоров'я, так звану частоту за «оборотністю»). Різниця між ними досить велика та може перевищувати 25-30 %. Відповідно виникає питання: «Яку саме ймовірність слід використовувати?». Фактично застосовується ймовірність, що відображає частоту виявлення кожного діагнозу в оброблюваній вибірці. У такому разі обчислювальний висновок має невисоку валідність, оскільки залежить від контингенту пацієнтів, які надходять на лікування в заклад охорони здоров'я в цей момент. Проте, існують і труднощі з ідентифікацією патологічного процесу в організмі. «Чисті» захворювання, тобто такі, що відповідають ізольованій хворобі, практично не зустрічаються. Завжди спостерігається деяка їх множина, комбінація патологічних станів. Але при 10 можливих захворюваннях кількість їхніх комбінацій дорівнює 10, що робить практично неможливою процедуру отримання апріорної ймовірності навіть у великих статистичних вибірках.

Аналогічні міркування пов'язані з проблемою визначення інформативності ознак захворювання. Вираженість симптомів

завжди сильно варіює, а оскільки вони ще й мають між собою певні кореляційні зв'язки, то кількісне встановлення значення ознак у диференційній діагностиці представляє окреме завдання. Отже, практичне розв'язання перелічених проблемних питань можливе лише в глобальному світовому масштабі з використанням технологій «Big Data». Але в окремих практичних завданнях, використовуючи процедури «комп'ютерного навчання», можливо досягнути прийняттого результату.

Нами встановлено, що більшість досліджень присвячено саме такому підходу. Наприклад, в одній із робіт невизначеність системи ймовірних діагнозів оцінюється через ентропію чи обсяг відомостей, а діагностична цінність симптому відносно системи діагнозів D_i засновується на обсязі даних, що надійшли [141]. Одиниця вимірювання діагностичної цінності ознаки чи сукупності ознак – це відомості, внесення котрих ліквідує невизначеність на стартовому етапі при N рівноймовірнісних діагнозах. При цьому зазначені вище заперечення не розглядаються.

Повернемося до питання залежності інформативності ознаки від етапу діагностичних досліджень. Констатуємо, що наприкінці процесу розпізнавання патологічного процесу, коли спектр можливих захворювань практично визначений, дослідження навіть високоінформативної ознаки мало що додає. Та навпаки, на початку діагностичного процесу значення такої ознаки може мати вирішальне значення. Тому очевидним здається пошук нового підходу замість ймовірності діагнозу.

Нами пропонується використання значення величини середнього ризику прийняття неправильного рішення після проведення обстеження. У цьому випадку варто припинити обстеження та прийняти рішення про діагноз, коли досягається прийнята величина ризику. Визначення цієї величини (як і функції втрат) є прерогативою лікаря та/або стає обґрунтованим на основі даних апостеріорного аналізу.

3.3. Динаміка інформативності ознак у діагностичному процесі

Оскільки оцінювання інформативності визначається на основі ймовірності діагнозів, обчислених на підставі даних обстежень, а потім зі свого боку виступають апіорними для встановлення можливостей діагнозів після отримання підсумків чергового обстеження, доречно отримати оцінку інформативності, що не залежить від апіорного розподілу [25].

Маємо наступну формулу:

$$L(\pi, S) = \sum_{u=1}^k \left(\min_i \left(\sum_{j=1}^n a_{ij} P(D_j / S_u) \right) P(S_u) \right),$$

попередньо перетворивши її до вигляду:

$$L(\pi, S) = \sum_{u=1}^k \min_i \left(\sum_{j=1}^n a_{ij} P(S_u / D_j) P(D_j) \right).$$

де $L(\pi^*, S)$ – функція розподілу $P = \{P(D_i)\}_{i=1}^n$: $L(\pi^*, S) = L(\pi^*, S, P)$.

Розглянемо можливість застосування показників ризику діагностичної помилки (або переходу в інший стан із більш високими характеристиками ризику) як універсального методу встановлення інформативності ознак.

Для практичних цілей застосуємо величину максимально можливого ризику:

$$\bar{L}(S) = \max_{P \in P_n} L(\pi^*, S, P).$$

Обчислюючи значення ризику $L(\pi^*, S, P)$ у конкретному випадку застосування дослідження S і порівнюючи його з $\bar{L}(S)$, можна судити про ефективність S на даному етапі діагностичного процесу. Визначення $\bar{L}(S)$ для похідних матриці втрат і умовних можливостей результатів дослідження може бути зведене до розв'язання завдання лінійного програмування.

Нижня оцінка $L(\pi^*, S, P)$ проста та досягається на виродженому розподілі:

$$P(D_j^c) = 1, \quad P(D_i) = 0, \quad i \neq j^c,$$

де j^* визначається з умови $a_{j^* j^*} = \min a_{ij}$.

Водночас $L(\pi^*, S, P) = a_{j^* j^*}$ і буде тим більше, чим більша остання. Тому тут нетривіальною є нижня оцінка. Щоб її одержати, використаємо наступну нерівність:

$$\begin{aligned} Q(\pi^*, S, P) &= \sum_{u=1}^k \max(vP(S_u / D_1)P(D_1), \dots, P(S_u / D_n)P(D_n)) \geq \\ &= \sum_{u=1}^k \min_{P \in P_n} \max(vP(S_u / D_1)P(D_1), \dots, P(S_u / D_n)P(D_n)) = \\ &= \sum_{u=1}^k \min_{P \in P_n} G(P, u), \text{ где } G(P, u) = \max(vP(S_u / D_1)P(D_1), \dots, \\ &\dots, P(S_u / D_n)P(D_n)). \end{aligned} \quad (3.1)$$

Очевидно, що «найнижчою» точкою графіку, що відповідає мінімуму функції $G(P, u)$ як функції від P (при фіксованому u) у просторі R^n (оскільки $\sum_{i=1}^n P(D_i) = 1$), є точка перетинання n площин, рівняння яких у R^n задаються наступними співвідношеннями:

$$Z = vP(S_u / D_1)P_1, \dots, Z = P(S_u / D_n) \left(1 - \sum_{i=1}^{n-1} P_i \right). \quad (3.2)$$

У точці перетинання $P(u) = (P_1(u), \dots, P_{n-1}(u))$ виконуються рівності

$$\begin{aligned} vP(S_u / D_1)P_1 = \dots = P(S_u / D_n) \left(1 - \sum_{i=1}^{n-1} P_i \right) &= C_u(S) = C_u, \\ G(P(u), u) = C_u(S) &= \min_P G(P, u), \end{aligned} \quad (3.3)$$

де $C_u(S)$ не залежить від P .

Щоб обчислити C_u , знаходимо:

$$P_1 = \frac{C_u}{vP(S_u / D_1)}, \dots, 1 - \sum_{i=1}^{n-1} P_i = \frac{C_u}{P(S_u / D_n)}. \quad (3.4)$$

Складаючи рівності, отримуємо:

$$C_u(S) = \frac{1}{\frac{1}{vP(S_u / D_1)} + \dots + \frac{1}{P(S_u / D_n)}}. \quad (3.5)$$

Отже,

$$Q(\pi, S, P) \geq \sum_n C_u(S) = C(S). \quad (3.6)$$

Величина $C(S)$ легко розраховується для будь-якого конкретного дослідження S . Стосовно $C(S)$ справедливе таке ж зауваження, що і стосовно $L(S)$. Обчислення точного значення $\min Q(\pi^*, S, P)$ потребує, як і $L(\pi^*, S, P)$, розв'язання задачі лінійного програмування.

Для завдань мобільної медицини у діагностичних процедурах замість показників ризику пропонується використання значень надійності висновків або точності. У такому разі ситуація із застосуванням показників точності та надійності з одного боку є простішою, оскільки кількість ознак, що використовуються для визначення стану, обмежена. З іншого боку, присутні значні джерела шуму. Алгоритми, що застосовуються в патч-пристроях, значно відбраковують фізіологічні сигнали, спотворені джерелами шуму, притаманного амбулаторним особливостям бездротового моніторингу. Однак ймовірність одержання артефактів продовжує залишатися доволі значною. Відтак нами обгрунтовано та рекомендовано підхід до покращення точності, пов'язаний із застосуванням швидкого оцінювання змін. Усі випадки, в яких дисперсійні показники динамічного ряду переважають індивідуальні особливості розкиду, підпадають під додатковий аналіз і протягом певного часу не використовуються для прийняття рішень. Ймовірні також класичні математичні підходи для покращення точності інформації, які одержується в ході спостережень за станом організму людини в дистанційному режимі, що пов'язані із застосуванням байєсівського аналізу.

Сучасне надання послуг в охороні здоров'я людини стає все більш індивідуалізованим. Персоналізація та постійний моніторинг стану організму людини характеризуються не тільки постійним відстеженням цього стану, а і

його кількісним оцінюванням, прогнозуванням значень життєво важливих фізіологічних параметрів тощо. Звідси випливає стрімкий розвиток mHealth. Системи дистанційного моніторингу станів людини призначені для отримання низки фізіологічних даних від них. Проте характерною рисою теперішнього періоду розвитку технологій мобільної медицини є те, що в задачах конструювання нових приладів з'являються завдання не тільки моніторингу, але й алгоритми прийняття рішень про подальші дії (профілактика, лікування тощо).

Прийняття рішення про уточнення діагнозу висунуло цілу низку нових вимог до прийняття рішень, нових ризиків, пов'язаних із оцінюванням інформації від віддалених пристроїв мобільної медицини, особливо якщо доводиться мати справу з хронічними хворобами.

Якщо аналізувати проблеми, пов'язані з оцінюванням інформації, то насамперед доводиться стикатися з питанням розмірності. Тому питання зниження розмірності простору ознак і виділення серед них найінформативніших особливо актуальна для практики охорони здоров'я. Отже, сформулюємо питання відбору інформативних ознак і розглянемо його у форматі завдання комбінаторної оптимізації. Оцінювання інформативності отриманої інформації більш складний процес. Лікарю, який не має можливості забезпечити всебічне дослідження організму людини, крім того, що необхідно знати валідність ознак, важливо також оцінити, чи достатньо отриманої інформації для встановлення діагнозу, а якщо її не вистачає, то які саме обстеження найкоротшим за часом шляхом забезпечать лікаря необхідною інформацією.

Наразі оцінювання інформативності показників стану організму людини, що отримуються при дистанційному моніторингу, повністю не досліджено. Це насамперед стосується питань взаємозв'язку інформативності та валідності ознак стану організму людини під час їх безперервного моніторингу.

Більш суворе оцінювання ступеня специфічності встановленої сукупності симптомів K_c (рис. 3.3) здійснюється через відповідні формули, що встановлюють відстань між певними K_c точками в просторі ознак і центром області ознак певного стану. У випадку двох або трьох ознак розрахунок названої відстані не вважається складним. Однак простота та наочність ліквідуються, якщо число ознак істотно зростає.

Використання математичних методів у цій сфері наштовхується на серйозні труднощі, що мають зв'язок із прийняттям переконливого припущення про незалежність захворювань одне від одного, які разом протікають в організмі. Зацікавлення спеціалістів зазначеними методами збільшується. Проте в будь-якому випадку порівняння лікарем свого оцінювання тієї або іншої ознаки чи їх сукупності із особливостями, одержаними на базі математичних моделей, уже сьогодні дає змогу покращити рівень обґрунтованості діагнозу. Напрацювання ймовірнісних методів оцінювання ознак надасть можливість створити для кожної нозології найбільш оптимальну сукупність діагностичних ознак та на її базі здійснювати розроблення результативних діагностичних алгоритмів.

Отже, основне завдання полягало у з'ясуванні частини реальних даних, що може стати основою для побудови класифікаторів. Важливо також отримати кількісне оцінювання інформативності кореляційних матриць, сформованих із попарних подібностей або взаємозв'язків між клінічними даними. Міра кількісно визначає неоднорідність кореляцій і визначається як відстань між кореляційною матрицею та найближчою кореляційною матрицею з постійними недиагональними записами.

У складних ситуаціях оцінювання стану організму людини розпізнавання може бути представлене як послідовна процедура, а стан організму як складний об'єкт – наборами векторів. Ключове розуміння полягає в тому, що можна розглядати списки станів організму людини у вигляді послідовностей маркерів і кожен послідовність як зразок деякої формалізованої мови.

Уявімо динаміку деякого показника (рис. 3.4). Умовно зазначимо динаміку у вигляді деякого набору цифр. Позначимо будь-яке достовірне підвищення значення показника через 1, зниження – 2, а відсутність змін – 0.

Дотримуючись цих міркувань, цифрова модель вивчає представлення захворювань у низько-вимірному просторі, використовуючи кожний запис про траєкторію людини як «речення».

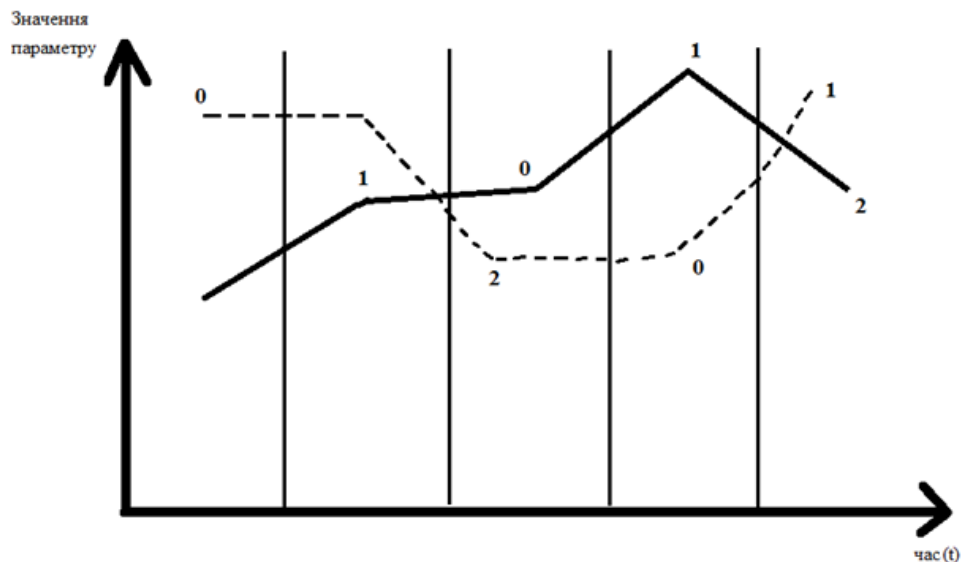


Рис. 3.4. Відображення тенденцій змін показників у термінах формалізованої мови. Символьне позначення першої кривої (суцільна лінія) – 1012, другої (переривчаста лінія) – 0201

Отже, динаміка станів у кожному записі впорядкована за часом їх діагностики, від раніше виявлених до останніх. У такий спосіб уявлення невеликого розміру про стани організму людини можуть вивчатися шляхом максимізації відповідної цільової функції для всього набору записів. Підкреслимо, що виділення характерних властивостей (ознак розпізнавання) з одержаних вихідних даних і зниження розмірності векторів вимірювань часто визначають як завдання попереднього оброблення та вибору ознак. Проте тільки зменшення розмірності векторів вимірювання може виявитися недостатнім для отримання запланованих результатів.

Необхідно також здійснити пошук вирішальних процедур, правил, необхідних для розпізнавання об'єктів. Відомо, що універсального

вирішального правила не існує. Тоді, формалізуючи стратегію діагностики станів організму людини, слід сформулювати її в такий спосіб. Нехай маємо кілька зовнішніх впливів V і безліч станів об'єкта S . Підмножину з V , для кожного елемента якої модель дає правильний (задовольняє критерію точності) результат, будемо називати областю застосування використаного вирішального правила. Підмножину з S , що є відображенням області застосування, будемо називати областю використання даного вирішального правила.

Надійність вирішального правила пов'язана з точністю визначення образів. Але якщо розглядати завдання у формалізованому вигляді, то в безлічі S об'єктів, щодо яких провадиться розпізнавання, будемо вважати, що вона представляється у вигляді об'єднання двох класів K_1 та K_2 . Вони невідомі, але дана навчальна вибірка, що являє собою підмножину множини S , і відомо, до якого класу кожен об'єкт належить. За навчальною вибіркою треба знайти вирішальне правило, що за пред'явленням йому об'єкта з S вирішує, до якого класу його віднести.

За статистичного підходу до розпізнавання вважається, що навчальна вибірка формується в такий спосіб. На множині S заданий розподіл ймовірностей $P(x)$, об'єкти множини S з'являються випадково та незалежно, відповідно до цього розподілу. Класи K_1 та K_2 за статистичного підходу так само задаються функціями розподілу ймовірностей. Також існують величини P_1 і P_2 , що визначають ймовірність появи об'єктів першого та другого класів відповідно.

Далі представимо формалізацію завдання встановлення траєкторії станів організму людини при зовнішніх впливах V і безліч станів об'єкта S . Підмножина з V , для кожного елемента якої вирішальне правило дає правильний (тобто такий, що задовольняє критерію точності) результат, будемо називати областю застосування вирішального правила. Підмножину з S , що є відображенням області застосування, будемо називати областю функціонування моделі.

Діагностичний процес базується на трьох концептуальних структурах:

- 1) процедурній моделі оцінювання даних, отриманих під час обстеження організму людини;
- 2) використанні вирішального правила;
- 3) обґрунтованих процесах інтерпретації роботи вирішального правила.

Під час аналізу й оцінювання ризиків виникнення нестабільності в організмі людини та можливості переходу в інший стан зазвичай не вдається отримати достовірні кількісні оцінки. Це насамперед зумовлено методологічною складністю побудови адекватних моделей функціонування фізіологічних систем організму, отримання валідної інформації під час збору й оброблення реальних даних, необхідних для практичного використання подібних моделей. Тому в більшості випадків доводиться задовольнятися лише ідентифікацією основних ризикоутворюючих факторів та експертним оцінюванням, що найчастіше мають якісний характер із поданням оцінок за допомогою порядкової лінгвістичної шкали, зокрема висновком на кшталт «спостерігається зниження чи підвищення показників» або «динаміка показників характеризується нестабільністю» тощо. Проте, якщо надати кожній зміні параметра спостереження за станом організму людини цифрове значення, можливо отримати деяку цифрову форму стану організму людини у вигляді вектора [91].

Традиційно евклідов векторний простір визначається набором ознак (зокрема відцифрованих якісних характеристик). Вони в ідеалі повинні добре характеризувати закономірності зміни функціональних станів організму людини, одночасно мати відношення до відмінностей між групами станів і тому в завданнях охорони здоров'я розпізнавання образів повинні стати важливими.

Для вирішення завдання розпізнавання сталих станів функціонування організму людини векторний простір використовували шляхом створення словника ознак. Кожній із них приписували свою вагу та вказували умови, за яких ознаки зберігали відносну інваріантність. Метрика сукупності образів

(алфавіт), що розпізнавалися, складалася з числа аналізованих образів (M), кількості ознак кожного образу (N), кількості RF (R). Другий вектор містив значення інформативності показників у кожній точці простору зміни стану організму людини.

Тобто, кожному образу відповідали: деякий N -мірний вектор ознак, R -мірний вектор ризиків і L -мірний вектор значень інформативності ознак. У результаті отримували складний вектор, що складався з трьох простих. Саме наявність трьох векторів розпізнавання стану відрізняє наше дослідження від інших [69]. Водночас середній образ об'єкта, всі параметри якого зведені до середнього значення за результатами навчання, не може бути еталоном, оскільки спостерігалася суттєва нелінійність кожної з координат векторів.

Завдання розпізнавання полягало в тому, щоб найвірніше прийняти рішення про те, що образ, який представляється набором своїх параметрів, не тільки дійсно є конкретним об'єктом певного класу, але й його прогнозованим трендом (а саме він відповідає майбутньому стану організму людини). Отже, першим етапом навчання розпізнавання станів, під яким розуміють процес складання словника ознак та алфавіту образів, є систематизована процедура визначення залежності існуючого набору показників від існуючого стану, а також від майбутнього тренду під час функціональних навантажень або через патологічний процес.

Залежно від того, за якою з апріорних умов перебуває алгоритм вирішення завдання, існують три основні його типи:

- 1) правильне визначення існуючого стану організму людини, але помилкове прогнозування трендів;
- 2) коректна предикція тренду, але наявність неточностей в оцінюванні стану організму людини;
- 3) відмінні результати в обох процесах.

Прийняття рішень відносно стратегії при оцінюванні отриманого результату, залежить від конкретної ситуації, але в кожному випадку вирішальним стає значення функції ризиків прийнятого рішення.

Тобто при класифікації об'єктів повинні бути заздалегідь відомі параметри, що їх характеризують, а також допустимі межі їхньої зміни, за рамками яких об'єкт переходить до сусіднього класу.

У низці випадків інструменти евклідових просторів не повністю відповідають реальним ситуаціям. Насамперед далеко не завжди можна знайти навчальну вибірку з верифікованими станами та повністю створеними словниками ознак та алфавіту образів. Вони також будуються в процесі навчання та відповідно залежать від розмірів навчальної вибірки. Тому на практиці нами використано дискримінантний аналіз, оскільки, на відміну від кластерного аналізу, в ньому групи задаються апріорно.

Подання об'єктних прикладів повинно включати математичне моделювання класів об'єктів або таких дискримінантів, що надають можливість визначити місце нових об'єктів (стани організму людини в багатовимірному просторі).

Застосований гібридний підхід все рівно дає можливість представити стан організму людини лише частково, оскільки використовуються далеко не всі характеристики цього стану. Тобто, можливі ситуації, коли різні стани можуть мати однакове представлення. Іншими словами, той самий вектор ознак присутній у двох різних станах, що відрізняються фізіологічними характеристиками, але вони не представлені в обраному наборі ознак. Це призводить до перекриття класів: у деяких областях простору об'єкти різних класів представлені однаковими векторами ознак. Відповідно штучно створюються умови для внутрішньої класифікаційної помилки.

Наприкінці серії експериментів для зниження ступеня перекриття класів станів нами обрано метод нейронної мови, що використовує переваги порядку слів і висловлюється те саме припущення, що й у моделі мови n-грам, про те, що тимчасові близькі слова в послідовності слів статистично більш залежні. Зазвичай нейронна мовна модель використовує розподіл імовірностей наступного слова з урахуванням фіксованої кількості попередніх слів, що діють як контекст. Формальніше, з огляду на послідовність слів із навчальних

даних, метою моделі є максимізувати середню функцію логарифмічної правдоподібності.

3.4. Ідентифікація результатів спостереження в процесах прийняття рішень

Ідентифікація в розв'язанні завдань управління – один із найважливіших етапів експерименту. Алгоритми ідентифікації будуються та тестуються з різними діагностичними кодами, а також за допомогою процедур і служб у різних поєднаннях та інтенсивності. Вже потім вони порівнюються з використанням тестів на відмінності (чутливість, специфічність, відношення правдоподібності) та прогностичну точність (позитивні та негативні прогностичні значення). Існують інші підходи до розроблення та перевірки методів ідентифікації. Оскільки дослідження й ідентифікація (оцінювання точності станів) аналогічні виявленню точності діагностики, підходи до розроблення, оцінювання значною мірою застосовуються до обох типів процесів.

Відомо, що при застосуванні формальних моделей виникають два питання:

- 1) вибір набору змінних, що характеризують функціональний стан організму людини;
- 2) визначення оптимальних значень параметрів, що визначають завдання ідентифікації.

Ключовим питанням на цьому етапі є отримання нових знань, що зі свого боку впливають на інтерпретацію отриманих даних і в кінцевому підсумку на процеси ідентифікації.

Ураховуючи класичні схеми виявлення знань (що, наприклад, розглядають сутність інтерпретації, концептуалізації, екстерналізації й інтерналізації), намагалися ретельно аналізувати виявлені стани та їхню динаміку, особливо тоді, коли спостерігалися векторні розходження [138].

У таких випадках нами зареєстровані хибнопозитивні та хибнонегативні нові стани у функціонуванні організму людини.

Здебільшого нам було нескладно розрахувати величину потенційної систематичної помилки та відповідним чином скоригувати результати. Важливе значення також мала специфічність ідентифікації. У наших дослідженнях специфічність сягала значень $(96\pm 3)\%$, а кількість хибнопозитивних і хибнонегативних результатів не перевищувала $(3,7\pm 0,9)\%$. Відповідно вплив помилково класифікованих випадків у діагностиці станів не мав суттєвого значення при оцінюванні результатів дослідження.

В більшості випадків, набори даних, із якими доводиться працювати лікарям під час діагностики особливо в завданнях ранньої та диференціальної діагностики, містять велику кількість ознак, кількість яких може досягати кількох сотень. Досить часто не завжди зрозуміло, які з ознак дійсно важливі для завдань диференціальної діагностики (тобто мають зв'язок із цільовою змінною), а які є надмірними (або шумовими). Видалення надлишкових ознак дозволяє краще зрозуміти дані, а також скоротити час налаштування діагностичної моделі, покращити її точність та полегшити інтерпретованість. Іноді це завдання може бути найбільш значущим, наприклад, знаходження оптимального набору ознак може допомогти розшифрувати механізми патологічного процесу, що лежать в основі досліджуваної проблеми.

Нами досліджено можливість та ефективність застосування оцінювання інформативності ознак для оптимізації діагностичного процесу, мінімізації часу для вирішення завдань розпізнавання за умови збереження якості діагностичного процесу.

Проаналізовано дані 510 відпочиваючих, які знаходились на санаторно-курортному лікуванні в санаторії «Квітка полонини» ТОВ «Сузір'я» в 2017 -2020 роках (табл. 3.1).

**Ефективність застосування оцінок інформативності ознак
для покращання процесів диференціальної діагностики**

№ з/п	Групи пацієнтів із патологією	Загальна кількість пацієнтів	Загальна кількість діагностичних ознак	Кількість діагностичних ознак після аналізу інформативності	Кількість діагностичних ознак після використання векторної інформативності	Коефіцієнт скорочення кількості ознак
1	Шлунково-кишкового тракту	170	260	203	161	1,5
2	Серцево-судинної системи	95	355	270	190	1,9
3	Дихальної системи	62	210	175	140	1,5
4	Сечо-статевої системи	127	231	195	152	1,5
5	Інші системи	56	82	70	66	1,2
Разом		510	553	430	390	1,4

Як бачимо з табл. 3.1, аналіз інформативності ознак дозволяє для пацієнтів із різними станами організму помітно забезпечити обсяги інформації для диференціальної діагностики. Коефіцієнт зменшення кількості ознак для більшості патологій перевищує 1,5.

Отже, впровадження аналізу інформативності діагностичних ознак не

тільки дозволяє скоротити кількість ознак, необхідних для розмежування нозологічних одиниць, що розглядаються, але й більш адекватно відобразити патологічні процеси, що проходять в організмі.

Фактично стає можливим отримання нового знання з емпіричних даних. Це, в свою чергу, полегшує завдання лікаря, в плані диференціальної діагностики та скорочення строків діагностичного періоду. Використання методів аналізу інформативності ознак особливо доцільне при великій їх кількості, але невеликої кількості досліджуваних об'єктів. Помилки в ідентифікації можуть бути пов'язані з особливістю формальної моделі, що може бути дуже точною в галузі простору станів, у якій визначалися параметри моделі, але поза межами просторів станів похибка моделювання може зазвичай виявитися неприпустимою, а тому призвести до ризиків у прогнозуванні траєкторії переходів від одного стану до іншого.

Було б неправильно робити висновок, що всі дані, які збираються рутинно, під час дослідження, можуть мати велику кількість помилок. Ретельне розроблення алгоритму та валідація даних допомагають забезпечити точну ідентифікацію при оцінюванні станів організму людини, можливість більш точного вимірювання на етапах дослідження та відповідне коригування результатів. З біомедичного погляду окремі нехарактерні ознаки розглядаються як можливі індикатори зміни сталого стану організму. Оскільки такі ознаки рідко бувають поодинокими, то лише вказують на можливі зміни стану організму людини.

Також на інтерпретацію ознак у процесі дослідження впливали й інші фактори. З психологічного погляду в центрі уваги були фактори, що впливають на інтерпретацію (наприклад, принципи внутрішньої системи орієнтації, сприйнятливність до навчання). Різні підходи до інтерпретації ознак передбачають, що слід бути обережними під час інтерпретації інструментальних результатів, оскільки інтерпретації відчуття не є еквівалентним вираженням основного процесу функціонування організму.

Висновки до розділу:

1. Доведено можливість використання оцінок інформативності для зменшення розмірності простору ознак та ідентифікації станів.

2. Запропоновано використовувати показники ризику прогнозованих станів як універсальний метод для встановлення інформативності ознак під час мобільного спостереження за станом організму людини.

3. Сформовано ключове розуміння, що переліки станів організму людини слід розглядати як послідовність маркерів і вивчати кожен послідовність як приклад деякої формалізованої мови. Відповідно цифрова модель вивчає представлення ознак у маловимірному просторі, використовуючи кожний запис про траєкторію людини як «речення».

4. При ідентифікації результатів спостереження в процесах прийняття рішень специфічність сягала значень $(96 \pm 3) \%$, а кількість хибнопозитивних і хибнонегативних результатів не перевищувала $(3,7 \pm 0,9) \%$. Відповідно вплив помилково класифікованих випадків у діагностиці станів організму людини не мав суттєвого значення при оцінюванні результатів дослідження.

5. Для онлайн-діагностики стану організму людини під час мобільного спостереження запропоновано використовувати ймовірнісні алгоритми, що ґрунтуються на значеннях ризику змінення стану організму людини та на формулах Кульбаха і Шеннона.

6. Характерною рисою теперішнього періоду розвитку технологій мобільної медицини є те, що в задачах конструювання нових приладів з'являються завдання не тільки моніторингу, але й алгоритми прийняття рішень про подальші дії (профілактика, лікування тощо).

Результати третього розділу дисертаційного дослідження представлено в [34, 42, 43].

РОЗДІЛ 4

ІДЕНТИФІКАЦІЯ СТАНІВ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ

Останнім часом розпочалися ґрунтовні дослідження стосовно динамічної взаємодії різних фізіологічних систем у людському організмі. Як нам відомо, ці фундаментальні питання раніше не розглядалися, по-перше, через нерозвинутість між- і трансдисциплінарних теоретичних положень, по-друге, через відсутність інтелектуального мосту між даними системної біології та системної медицини.

Нині спочатку в психіатрії, а потім у педіатрії розпочалася широка дискусія стосовно динамічних станів організму людини. Центральною ідеєю цих досліджень було роз'яснення появи нових форм поведінки. Описано основні концепції теорії динамічних систем, емпіричні й обчислювальні дослідження з низки областей, включаючи розвиток моторики, здатність візуальної робочої пам'яті та вивчення мови. На завершення автори виступили за широке застосування динамічних системних підходів до розуміння когнітивного та поведінкового розвитку [192, 239].

Метою цієї частини дослідження стало системне обґрунтування методологічного підходу до ідентифікації станів організму людини.

4.1. Деякі системні теоретичні узагальнення

Дослідження станів організму людини доволі складний процес, тому на сьогодні в світі не існує єдиної думки стосовно визначення поняття та класифікації станів організму. Проте для завдань дослідження нами розглядається це питання з точки зору здоров'я людини як біологічного об'єкта. Відповідно відправною точкою послужив функціональний стан організму людини, що складається з переліку певних змінних, котрі своєю чергою відбуваються у фізіологічних системах організму людини. Отже, нами досліджено концептуальну сутність сталих станів організму людини,

можливості їх ідентифікації, виходячи з завдань мобільної медицини.

Отже, одне з основних завдань нашого дослідження пов'язано з ідентифікацією станів організму. Загалом питання ідентифікації станів організму людини (як проблема визначення стану складних саморегульованих систем) надзвичайно складні. Вони містять безліч конструктів: понять із достатнім ступенем експериментально та логічно підтверджених даних або теоретична побудова, що використовується для їх подання, а також така, що не повинна містити суперечностей, але базуватися на мінімально можливій кількості положень. Проте завжди залишаються основними питання сталості стану організму, прогнозування його характеристик і можливі впливи. Серед таких конструктів вивчали положення фізіології та біомедицини, принципи системи як структурованої множини, такої, що, можливо, єдиний шлях її формального опису – підбір для неї математичної структури, яка вдало експлікує змістовні характеристики системи.

Визначення поняття «сталого стану» найчастіше зустрічається у фізіології та фармації. Ще в 1878 р. К. Бернар висунув постулат про те, що всі життєві процеси мають лише одну мету – підтримання сталості умов життя у внутрішньому середовищі. У 1929 р. У. Кенон започаткував термін «гомеостаз» (із грецької мови *homois* – подібний, *stasis* – стан, нерухомість). Цей термін також використовується при аналізі функціонування фізіологічних систем організму, зокрема хімічних і біохімічних взаємодій в організмі. Застосовується і ширше поняття сталого стану як стабілізація під час роботи викликаних нею функціональних і біохімічних зрушень, що відбувається на тлі вищої, ніж у стані спокою, інтенсивності обміну речовин [22].

У спортивній медицині сталий стан визначається як стан фізкультурника чи спортсмена з моменту закінчення відпрацьовування до початку втоми. Вважається, що він розвивається переважно в циклічних вправах постійної інтенсивності в зонах великої та помірної потужності [27].

Поняття сталого стану значно рідше використовується в медичних напрямках. Можна зустріти «слухові сталі реакції», що є важливим

інструментом для об'єктивного визначення частотно-специфічних порогів слуху [172].

В променевій діагностиці зустрічається поняття встановлення стаціонарних послідовностей при використанні класу методів швидкої магнітно-резонансної (MR) томографії (МРТ), заснованих на отриманні градієнтного ехо-сигналу, в якому як поздовжна (LM), так і поперечна (TM) намагніченість залишаються незмінними [72].

При використанні цих понять також слід згадати про застосування досліджень головного мозку. Прийнято, що при повторенні однієї і тієї ж послідовності радіочастотних збуджень і релаксації утворюється стаціонарний стан, в якому намагніченість у певній точці послідовності є постійною від одного повторення до наступного [52].

На нашу думку, узагальнення повинні розпочинатися з біологічних підходів. У фізіологічних ситуаціях часто застосовується поняття стаціонарного стану. Під ним розуміється стан термодинамічної системи, при якому значення термодинамічних величин (температура, тиск, хімічний потенціал компонента суміші, масова швидкість) у всіх частинах системи залишаються незмінними в часі [61]. Важливо відмітити, що стаціонарний стан, на відміну від сталого, переважно фіксується під час спокою, тоді як сталі стани спостерігаються під час навантаження, патологічних процесів тощо.

Залежність від часу хоча б однієї термодинамічної величини є ознакою нестаціонарності стану [61]. Стаціонарний стан може бути як рівноважним, так і не рівноважним. Останнє реалізується лише тоді, коли між термодинамічною системою та її оточенням спостерігаються процеси перенесення, а термодинамічні сили та, як наслідок, термодинамічні потоки в межах системи підтримуються постійними [197].

Стаціонарний стан, при якому зовнішніми умовами постійно утримується якась одна термодинамічна сила, називають стаціонарним станом першого порядку. У разі двох постійних сил говорять про стаціонарний стан другого порядку тощо. Стаціонарний стан нульового порядку є нічим іншим,

як рівноважним станом термодинамічної системи [133]. При стаціонарному стані відбуваються хімічні реакції, дифузія, перенесення іонів та інші процеси, але вони збалансовані в такий спосіб, що стан системи загалом не змінюється. У стаціонарному стані можна спостерігати градієнти між окремими частинами системи, але вони зберігають постійні чи умовно постійні значення. Це можливо тільки тоді, коли система отримує речовини та вільну енергію з навколишнього середовища, а віддає продукти реакцій із виділенням теплової енергії.

Як відомо, стан біологічної системи, що забезпечує взаємодією внутрішнього середовища організму з зовнішнім світом, отримав назву гомеостазу. З зовнішнього середовища людина отримує все, що їй необхідно для життєдіяльності. По суті, гомеостаз і є стаціонарним станом організму вищих тварин. Важливо підкреслити, що термодинаміка відкритих систем дозволяє розкрити ще одну причину доцільності поняття стаціонарного стану для біологічних систем, що відображена в теоремі Пригожина. У стаціонарному стані системи продукція ентропії має постійне та мінімальне з усіх можливих значень. Іншими словами, в стаціонарному стані дисипація вільної енергії відбувається з меншою швидкістю, ніж у будь-яких інших станах. Отже, в стаціонарному стані вільна енергія системи витрачається найекономніше $\frac{d_i s}{dt} \rightarrow \min$ [69, 141].

Розмитість понять сталого та стаціонарного станів спонукала нас запровадити нове визначення сталого стану. Вважаємо за можливе в завданнях моніторингу станів організму людини користуватися наступною дефініцією: сталий стан організму людини – це стійке повторення певного набору показників функціонування організму людини протягом навантаження чи після нього, а також під час патологічних процесів.

Введемо ще одне поняття умовно сталих станів організму людини, характерною рисою яких є досягнення визначеної сталості вихідних показників конкретної досліджуваної системи організму та міжсистемних

зв'язків. Тоді термодинамічним критерієм умовно стаціонарного стану є мінімально можлива різниця між продукуванням ентропії організму та потоком ентропії із нього в навколишній простір, тобто $\frac{d_i s}{dt} = \frac{d_e s}{dt}$, а інтегральна зміна ентропії хоча й не дорівнює нулю, але має мінімальне з можливих значень $\frac{ds}{dt} \rightarrow 0$.

Ще однією, проте ключовою, характеристикою нашого системного підходу являється стійкість. У нерівноважних динамічних системах дисипативного типу стійкість пов'язана з існуванням сталих станів. Якщо відхилення від рівноваги невелике, то критерієм стійкості може бути продукування ентропії, що досягає в стаціонарному стані мінімального значення. Зрозуміло, що в умовно стійких станах людини продукування ентропії більше. Поняттю «більше» важливо надати кількісне значення. У цьому розумінні користуємося відношенням ентропій:

$$M = \frac{E_T}{E_C},$$

де E_T – ентропія умовно сталих станів; E_C – ентропія стаціонарних станів.

Попри це, виникає питання обчислення величини ентропії у кожному окремому випадку. Нами запропоновано розуміти під умовною ентропією значення суми відхилень реальної кривої фізіологічного параметра від теоретичної кривої, що може відображати фізіологічний процес при врахуванні всіх RF та конфаундерів. Подібна залежність може бути обчислена чи взята з бази даних. В останньому випадку потрібно мати досить великий обсяг можливих кривих. Також вважали за можливе застосування фрактального аналізу.

Теоретичний опис будь-якої фізіологічної системи повинен містити принаймні два важливих аспекти: по-перше, будову конкретної математичної моделі допустимих станів системи та її переходів між цими станами; по-друге, встановлення правил відбору (часто у формі екстремального принципу), що дозволяють знаходити серед безлічі теоретично допустимих станів системи ті,

які здійснюються в реальності при даних зовнішніх умовах. В одній із робіт обидва зазначені завдання пропонується вирішувати за допомогою методів теорії категорій, використовуючи засоби теорії множин і топології для моделювання біологічних структур [23].

Якщо система сильно відхилилася від рівноваги, то важко вказати критерії сталості в окремих випадках, чи здатна система залишатися в стаціонарному стані, чи ні, особливо при періодичних змінах. Водночас у первинній однорідній системі можуть виникати як тимчасові, так і просторові неупорядкованості. Стаціонарний стан відкритої системи може бути близьким або далеким від рівноваги, сталим або несталим. Зі свого боку нестаціонарний стан може бути близьким або далеким від стаціонарного. Термодинамічні підходи до аналізу відкритих систем, близьких або далеких від рівноваги, різні. Водночас вводяться суворі кількісні критерії близькості або віддаленості, можливі й проміжні сталі стани. Відповідно маємо деяку множину величин E_c і множину характеристик $M_{\text{п}}$.

Важливою властивістю біологічних систем є їхній перехід (перемикання) з одного режиму функціонування в інший. Це можливо лише в тих системах, що мають кілька згаданих сталих стаціонарних станів.

Перехід біологічної системи з одного сталого стану в інший практично завжди відбувається через деякий несталий стаціонарний стан. Завдання в такому разі полягає у відстеженні траєкторії переходів, визначенні ризиків наближення до загрозливих станів і прийняття коригуючих втручань. Відстеження траєкторії та прийняття рішень про її корекцію потребують пошуку типових переходів. Тоді можливо забезпечити прогнозування та вибір кращих коригуючих втручань. Зрозуміло, обґрунтування стратегії та тактики корекції траєкторії показників функціонального стану організму людини завжди потребує експериментальної перевірки саме для визначеної персоналізованої динаміки в стресових ситуаціях. Сталість перебування людини в умовно стабільних станах суттєво скорочується, відповідно величина зусиль для його виводу з такого стану стає незначною.

У наших дослідженнях характеристику дисперсії показників вважали найкращим доказом виходу організму зі сталого стану та можливого його переходу в новий сталий стаціонарний стан із ще меншою сталістю. Експериментальна перевірка полягала у вимірюванні величини відгуку фізіологічно значущого показника на тестове навантаження під час наростання зовнішнього впливу на систему, визначення дисперсії й ентропії. Величина тестового навантаження не повинна виходити за межу толерантної області, щоб зміни контрольованого показника, які виникають, швидко відновлювалися після припинення тестового впливу.

Через стресові ситуації виникає завдання, що пов'язано з конфаундінгом.

4.2. Інформаційні підходи до врахування конфаундерів

Для кожного вивчення сталих станів їхнє існування визначається певними умовами значень показників. Існують і RF, що обумовлюють певну нестабільність сталих станів. Проте важливо зауважити, що зроблені висновки можуть бути спотворені такими факторами: стать людини, її вік, наявність і давність певного захворювання, супутні патологічні процеси тощо, тобто такими показниками, що спочатку не визначаються суттєвими впливами. Природа супутніх чинників може бути такою, що частина нестійкості відгуку може пояснюватися несталістю супутніх чинників, а не впливом RF. Здавалося б, можна побудувати експериментальне дослідження в такий спосіб, щоб супутні змінні не впливали на відгук, проте особливості конфаундерів полягають саме в тому, що вони не підлягають корекції. Неможливо усунути вплив таких чинників як стать або вік, при дослідженні сталих станів, але й нехтувати ними не завжди видається можливим, оскільки вони мають помітний вплив на досліджуваний відгук. Саме в цьому полягали методологічні труднощі проведення цієї частини дисертаційного дослідження.

Ще одна складність, з якою зіштовхнулись у нашому дослідженні, пов'язана з оцінюванням зсуву: спотворюючий вплив конфаундера X на ефект, обумовлений основним досліджуваним RF (confounding), а також величина спотвореного ефекту (bias), що потрібно усунути або принаймні зменшити. Іншими словами, потрібно визначити максимально «точно» ефект саме RF, відокремивши його від впливу конфаундера. Контроль конфаундерів (або облік конфаундерів) здійснювався методом логістичної регресії, що проводився класичними методами. За експериментальними даними будувалися рівняння логістичної регресії, що описують ефект RF і конфаундерів. За наявності конфаундерів їх контроль проводився шляхом включення в рівняння множинної логістичної регресії наявних конфаундерів X_1, X_2, \dots, X_k .

Зауважимо, що технологічно процедура обліку конфаундерів у статистичних моделях полягає в тому, що порівнюються значення коефіцієнтів при основному досліджуваному факторі для моделей із конфаундерами та без них. Відповідно до даних із літературних джерел, зміна коефіцієнтів моделі при включенні в неї конфаундерів відбувається у результаті чисто обчислювальної процедури апроксимації моделі, тому вона може внести певні помилки, насамперед зміна коефіцієнта при основному досліджуваному факторі відображає апроксимаційні якості статистичної моделі загалом, а не тільки внесок даної змінної.

4.3. Значення фізіологічних тригерів і принципів гомеостазу для досягнення сталих станів організму людини

Принципи використання фізіологічних тригерів спочатку знайшли своє застосування в завданнях синергетики, де розглядаються мультистаціонарні системи, тобто такі, що мають декілька стаціонарних станів. Але сьогодні тригерні взаємовідносини широко використовуються в спостереженнях: описана система спостереження за станом організму людини, що складається

з оцінювання динаміки показників (ознак) стану організму людини та рівня тригерних ризиків (система POTTS – the Physiological Observation Track and Trigger System) [183].

Нами вже відмічена важлива особливість біологічних систем – здатність перемикатися з одного режиму функціонування на інший, що відповідає кільком сталим (стаціонарним) станам системи. Водночас як межа очікуваного діапазону для області даних виділяються певні значення показників, що отримали назву динамічних порогів. Вони й у статичному, й у динамічному режимах розраховуються за допомогою алгоритмів виявлення відхилень і можуть постійно корегуватися на основі останніх статистичних значень даних. Постійне динамічне коригування здійснюється в організмі людини в міру зміни умов функціонування (гомеостатична регуляція). Центральні точки локального згущення при корекціях порогових значень практично не змінюються.

На наш погляд, гарним прикладом гомеостазу в біологічній системі являється контроль температури тіла людини. Нормальна температура тіла у людей коливається навколо значення 37°C (98,6°F), але на це значення можуть впливати різні чинники, включаючи впливи гормонів, швидкості метаболізму захворювання, що призводять до надмірно високих або низьких температур. Регуляція температури тіла контролюється областю мозку (гіпоталамусом). Зворотний зв'язок із температурою тіла здійснюється через кровотік до головного мозку та призводить до компенсаторних коригувань у частоті дихання, рівні цукру в крові, швидкості метаболізму. Тепловтрати в людини сприяють зниженню активності, потовиділенню, також включаються механізми теплообміну, що дозволяють більшій кількості крові циркулювати поблизу поверхні шкіри. Діапазон між високими та низькими рівнями температури тіла становить гомеостатичне плато – «нормальний» діапазон, що підтримує життя. Наближення до будь-якої із двох крайніх коригувальних дій повертає систему в нормальний діапазон. Загальний алгоритм ідентифікації стану організму людини представлено на рис. 4.1.



Рис. 4.1. Загальний алгоритм ідентифікації стану організму людини

При досягненні сталих станів важливо також урахувати можливу появу емерджентності, пов'язану із взаємодіями між компонентами складної системи. Тобто комплексний стан організму людини відрізняється від суми складових його характеристик, тому сутнісна характеристика системи практично неможлива без висвітлення специфіки взаємодії між окремими його частинами. Постійно визначали створення нових властивостей, що виходять за межі властивостей взаємодіючих компонентів. Відповідно урахування властивостей компонентів або просте додавання властивостей компонентів здійснювали за наявності сталих трендів переходів від одного стану до іншого.

Розглянемо приклад регулювання артеріального тиску, що є однією з найважливіших характеристик гемодинаміки (рис. 4.2). Якщо з якоїсь причини (при фізичному навантаженні, емоційному напруженні) спостерігаємо в організмі людини підвищення тиску та реєструємо деякий тренд, то нашим завданням стає прийняття рішення до наступної динаміки. Теоретично можливі три ситуації: 1) повернення до колишньої величини через деякий час; 2) встановлення нового сталого стану з підвищеним артеріальним тиском; 3) неконтрольоване підвищення тиску (гіпертонічний криз).

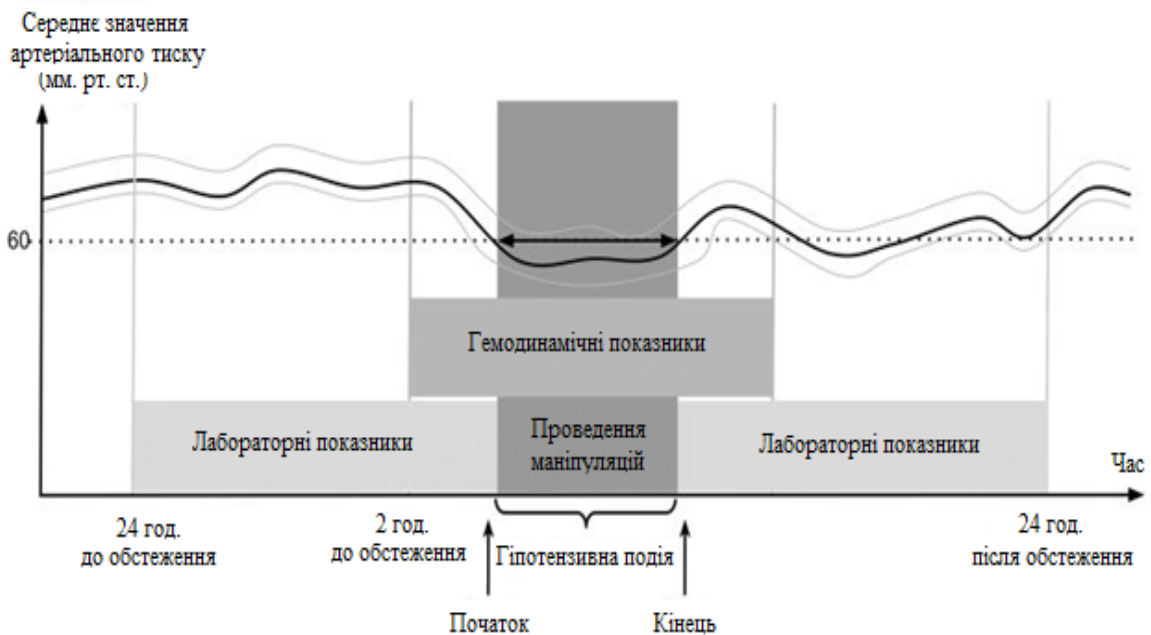


Рис. 4.2. Графічне відображення моніторингу показника функціонального стану організму людини та його корегування за необхідності

Відомо, що, крім механізмів саморегуляції, підтримка кров'яного тиску здійснюється нервовими та гуморальними факторами. Виявити конкретний і головний механізми регуляції у кожному конкретному випадку далеко не завжди можливо. Тому основними даними для прийняття рішень відносно ведення пацієнта є особливості тренду. Наявність статистично вірогідного зв'язку з представниками кластерів, що є типовими для різних станів організму людини, слугує базисом попереднього рішення.

Отже, кінцеве рішення в нашому дослідженні приймалося при повторних зіставленнях виділених кривих. Достатньою вважали наявність трьох загальних точок на еталонній та експериментальній кривих.

Відмітимо, що для гомеостатичних систем поняття інваріантності (відмінне від стаціонарності) для різних параметрів складних динамічних біосистем є особливим технологічним терміном, що використовувався лише в процесах прийняття рішень.

4.4. Динамічна ідентифікація сталих станів організму людини

У теоретичних дослідженнях питання сталих станів організму людини розглядаються досить часто. Проте в більшості випадків мова не йде про досягнення проміжного чи найближчого сталого стану, а, як правило, про показники норми. Скоординовані взаємодії систем органів людини необхідні для підтримки здоров'я та формування різних фізіологічних станів: виконання певної фізичної роботи, неспання чи сон, досягнення деяких комбінацій параметрів, для яких витрати енергії чи просто ризику подальших змін організму мінімальні [135].

Потреба в нових аналітичних інструментах і теоретичних засадах для розгляду особливого класу динамічних мереж, що зустрічаються у фізіологічних системах, останнім часом викликала широкий інтерес у спільноті спеціалістів у галузі біологічної та медичної інформатики і кібернетики, фізиків, прикладних математиків, нейробіологів і фізіологів.

Особливої значущості досягають висловлені нові положення для коректного ведення пацієнтів при впровадженні мобільної медицини, де не може йти мова про нормалізацію показників, а глобальною метою стає досягнення найближчого сталого стану показників, що спостерігаються.

До цієї частини дослідження нами представлено результати стосовно статичних систем. Однак, найбільш перспективними являються динамічні системи, що в поєднанні з інформаційними технологіями стають все більш актуальними. Хоча вивчаючи питання складних динамічних біосистем (особливо в рамках індивідуалізації охорони здоров'я), нами з'ясовано, що рівень досліджень у цьому напрямі є мінімальним.

Математичні уявлення про гомеостаз не торкаються самого базису цього нового поняття, відсутні чіткі визначення статичності (незмінності) складних біосистем. Ще детально не вивчена зміна гомеостазу (еволюція функціональних станів організму людини) та які критерії таких істотних змін мають бути враховані з позицій математики.

Отже, потрібно розробити новий аналітичний метод, заснований на концепції тимчасової сталості, що дозволяє ідентифікувати та кількісно оцінити мережеві взаємодії між різними фізіологічними системами організму людини з дуже різними типами динаміки в широкому діапазоні часових масштабів, де їх складні вихідні сигнали змінюються у відповідь на переходи між станами функціонування організму. Досліджуючи динаміку синхронних сплесків активацій у нейрофізіологічних вихідних сигналах від різних систем органів, нами кількісно оцінено їхній зв'язок і вивчено динамічні зв'язки між системами при різних функціональних станах організму. Інтегруючи взаємодію між органами у фізіологічній мережі, можна дослідити як в органах і системах організму людини координуються й оптимізуються характеристики для забезпечення функціонування в різних станах. Наприклад, екосистеми можуть зберігатися в станах, що вважаються сталими (тобто можуть існувати протягом відносно тривалих проміжків часу). Проміжні стани вважаються несталими, отже, недовговічними. Оскільки екосистеми стійкі до змін стану,

для подолання екологічних порогів і переходу від одного сталого стану до іншого зазвичай потрібні значні коливання [23].

Тобто, якщо система має більше одного сталого стану, то вона може зазнати різких змін функціонування. Ймовірність, частота, тривалість і динаміка цих коливань залежатимуть від відносної сталості сталих станів. Теорія сталості мало використовується у фізіологічних дослідженнях. Значно більше застосовуються принципи стохастичних коливань, що викликають зрушення між співіснуючими альтернативними сталими станами. Корисним способом візуалізації сталих станів у стохастичних системах є діаграма «ball-in-cup» (рис. 4.3), на якій стан системи представлений як положення кулі, що пересувається на поверхні, а деяке коливання може пересунути кулю від одного сталого стану до іншого [179].

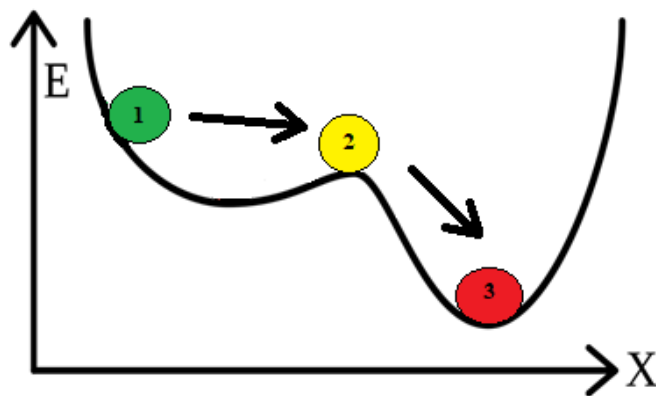


Рис. 4.3. Ілюстрація до теорії сталих станів. Модель «ball-in-cup»

Зміни станів часто ілюструються евристично. На рис. 4.3 наведена дещо змінена модель «ball-in-cup» [115]. Куля, що представляє досліджувану фізіологічну систему існує на поверхні, де будь-яка точка вздовж поверхні являє можливий стан.

У простій моделі загальний план складається з двох ям (що нами інтерпретовано як «сталі стан»), розділених пагорбом. Коли куля знаходиться в ямі, вона існує в сталому стані, треба докласти зусиль, щоб вийти з нього.

За відсутності коливань куля завжди буде котитися вниз схилом і тому прагнучиме залишатися у впадині (або сталому стані). Зміни стану можна розглядати з двох різних поглядів: дослідника та фізіологічної системи. Але, незалежно від погляду, куля може переміщатися між стабільними станами тільки двома способами: завдяки власному переміщенню кулі чи внаслідок дії певної сили.

Введемо поняття стійкості системи. Наявність «ям» у траєкторії руху демонструє стійкість. За аналогією фізіологічні системи стійкі до змін стану – зазнають змін лише при значних коливаннях, але деякі стани більш стійкі, ніж інші. У зазначеній моделі яма з крутими схилами має більшу (ніж неглибока) пружність, оскільки потрібно більше зусиль, щоб проштовхнути м'яч вгору схилом і виштовхнути його з ями.

Ці теоретичні міркування знаходять відображення в практичній охороні здоров'я. У підвищенні ефективності пацієнт-орієнтованого підходу до визначення стану організму людини (персоналізація допомоги) основною проблемою являється розроблення стратегії цільового використання окремих показників у системних питаннях діагностики стану організму людини. Вирішальним моментом у цій стратегії є встановлення сталих станів функціонування організму та можливих траєкторій переходів між ними. Якщо показник (ознака, критерій) свідчить про можливість переходу до сталого стану, стає можливим користуватися показниками ймовірності прогнозованих станів як універсальним методом для визначення інформативності ознак при мобільному спостереженні за станом організму людини.

Для динамічної ідентифікації необхідна наявність експериментальних даних про поведінку системи за різних вхідних впливів. Об'єкт представляється у вигляді “чорної скриньки”, а метою дослідження слугує визначення його передавальних характеристик. Фізіологічні системи людини відіграють важливу роль у підтримці внутрішньої стабільності організму відповідно до змін середовища, причому вони регулюють свої функції шляхом

взаємодії одна з одною. Для визначення подібних використовуються різні діагностичні методи та підходи – біологічні сигнали, біохімічні складові тощо.

Проте аналіз змін таких сигналів залишається складним завданням із низки причин. По-перше, зміни можуть бути повільними або поступовими, що не дозволяють їх виявити а ні традиційним візуальним аналізом, а ні простими статистичними тестами (такими як просте порівняння з граничним значенням). По-друге, багато людей вже мають відхилення у своїх фізіологічних даних, які існували раніше. Це ускладнює ідентифікацію нових, пізніших змін. Нарешті, виявлення та класифікація фізіологічних патернів утруднені великою кількістю зовнішніх (середовищних) та внутрішніх (фізіологічних, біохімічних, біофізичних, генетичних тощо) модулюючих факторів – конфаундерів. В наслідку, порівняння із середнім пороговим значенням може не виявити помітних змін.

Інші типи повторюваних патернів, які важливі для діагностики станів, включають: патерни дихання, які демонструють різні зміни під час фізичного чи розумового стресу, циркадні (день-ніч) коливання фізіологічної активності, включаючи фізичну активність, обмін речовин, частоту серцевих скорочень та кров'яний тиск.

Відстеження змін у стані здоров'я або медичних даних з використанням власних даних людини (постійний моніторинг як персоналізований довідник дозволяє підвищити точність медичного діагнозу. Порівняння поточних даних з результатами індивідуальних аналізів у минулому, такими як попередня електрокардіограма (ЕКГ), артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, серцевий викид, трансторакальний імпеданс, суттєво допомагають в ідентифікації стану людини.

Нами використано низку методів, що в форматі ансамблю алгоритмів адаптовано для динамічної ідентифікації фізіологічних станів організму людини на основі трендів показників ЕКГ, артеріального тиску, серцевого викиду. Ці методи включали математичну декомпозицію, аналіз часових рядів, математичне моделювання. В деяких випадках були використані приховані

марківські моделі, ортогональна декомпозиція та інші методи – лінійної та нелінійної кореляції, дисперсійного аналізу, кластерного аналізу, факторного аналізу, канонічного аналізу, аналіз регресії та дискримінантної функції, а також ймовірнісні методи – байесовська стратегія, послідовний статистичний аналіз Вальда тощо.

Отже, динамічна ідентифікація здійснювалася з використанням описаних вище математичних, модельних, ймовірнісних методів, алгоритмами розпізнавання образів, часових рядів, оброблення сигналів, статистичних і комп'ютерних методів. Але серйозному математичному аналізу передувало використання простих статистичних параметрів, таких як середнє або медіанне значення, стандартне відхилення або діапазон варіацій (наприклад, 25-75 % діапазон) тимчасового ряду серійних змін за певний проміжок часу. Статистична значимість змін показників із часом оцінювалася за допомогою непараметричного дисперсійного аналізу Фрідмана для повторних вимірювань або з використанням попередньо вибраних або адаптивних порогів (наприклад, порогу в 3 стандартних відхиленнях). В результаті такого динамічного аналізу тенденції змін подаються або у вигляді кількісних даних, якісної інформації, рекомендації або у вигляді графіків тенденцій. Алгоритм динамічної ідентифікації станів організму людини представлено на рис. 4.4.

Ефективна робота запропонованого алгоритму можлива лише при порівнянні з базовими значеннями показників і базовими кривими змін показників при навантаженні. Це також дозволить більш точно класифікувати джерела змінення ознак. Використання попередніх значень як точних, підвищує точність віддаленого моніторингу. Зрозуміло, що ще більшої точності можливо досягти при сумісному порівнянні динаміки конкретної ознаки з хвилями інших показників – артеріального тиску, серцевого викиду, отримані під час різних фізіологічних станів (наприклад, сну, фізичного навантаження, відпочинку).

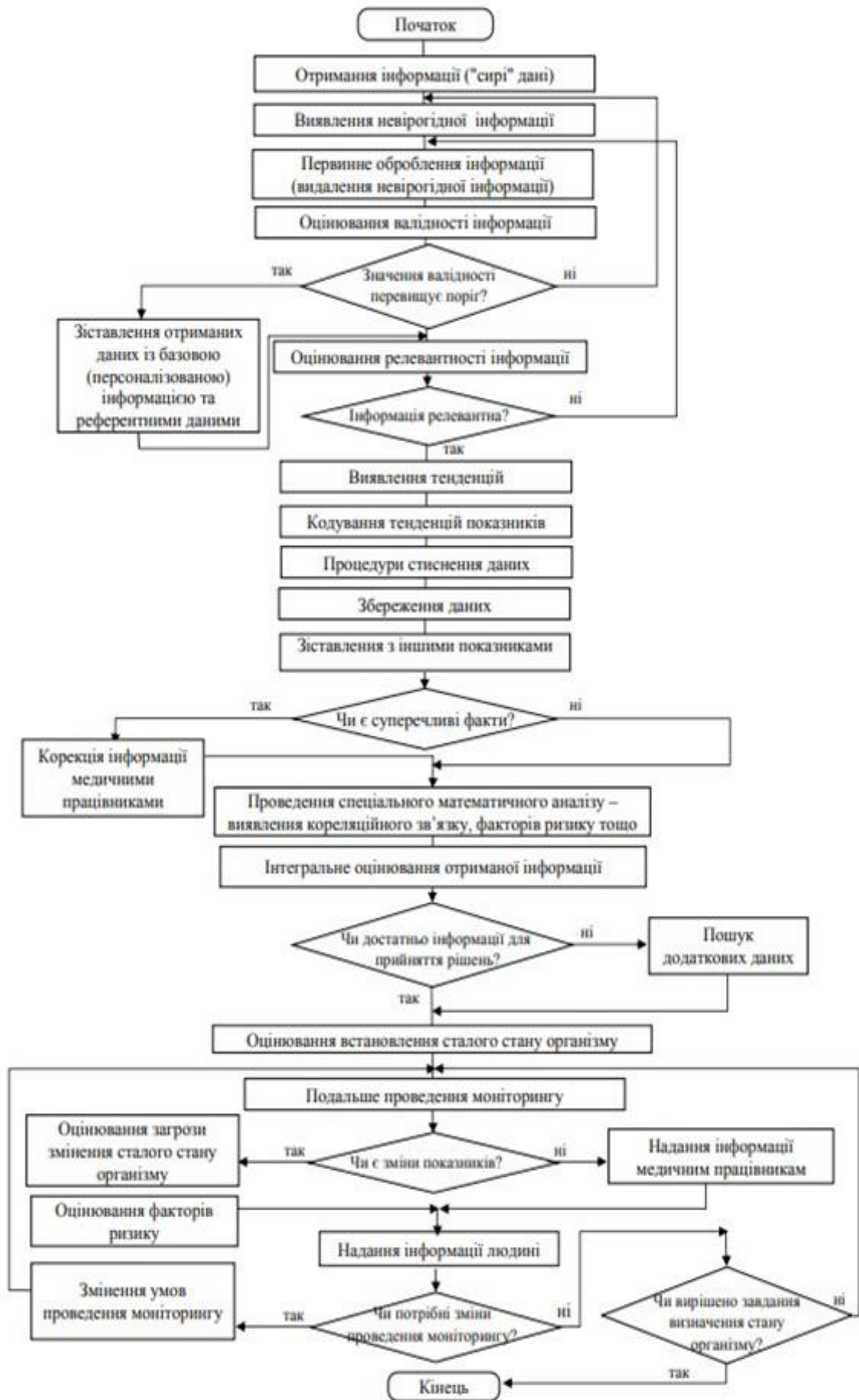


Рис. 4.4. Алгоритм динамічної ідентифікації станів організму людини

Висновки до розділу:

1. Запропоновано нове визначення сталого стану організму людини в завданнях моніторингу.
2. Розроблено загальний алгоритм ідентифікації стану організму людини, що являється дієвим інструментом для практичної охорони здоров'я.
3. Розроблено та впроваджено алгоритм динамічної ідентифікації станів організму людини в мобільній медицині.
4. Запропоновано нову аналітичну методику динамічної ідентифікації станів організму людини, засновану на концепції тимчасової сталості, що дозволяє ідентифікувати та кількісно оцінити мережеві взаємодії між різними фізіологічними системами в завданнях моніторингу.

Результати четвертого розділу дисертаційного дослідження представлено в [26, 30, 33, 34, 43, 211].

РОЗДІЛ 5

ПРАКТИЧНІ ПИТАННЯ ДИНАМІЧНОЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ СТАНУ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ

Визначення стану організму людини, зазвичай, здійснюється за допомогою окремих показників, що входять до групи критеріїв нормального функціонування органів і систем організму. У випадках патології застосовуються спеціальні оцінки визначення тяжкості захворювання та прогнозування. У складніших випадках критичного стану пропонуються показники невідкладної фізіології та хронічної хвороби (APACHE), спрощені оцінки невідкладної фізіології (SAPS) і моделі ймовірності смертності (MPM) [120, 175, 254]. Вони засновані на поєднанні параметрів, що відображають здоров'я, а також змінних, що віддзеркалюють фізіологічні розлади, викликані захворюванням. Хоча ці системи оцінювання можуть надавати лише стохастичні характеристики прогнозу, вони добре працюють при визначенні можливого результату на груповому рівні, але недостатньо – при прогнозуванні стану організму окремої людини.

Із загальнотеоретичних підходів одним із центральних елементів системної біомедицини є взаємодія між математичним моделюванням і реальними значеннями вимірюваних величин. Зазвичай біологічні та медичні явища представляють як динамічні системи. Далі вони можуть аналізуватися й досягатися шляхом визначення параметрів моделі за допомогою експериментальних даних.

5.1. Виявлення функціональних станів організму людини

Фактори середовища взаємодіють із внутрішніми законами систем функціонування фізіологічних параметрів, іноді спонукаючи системи до переходу на інші закони динаміки через зміну значень параметрів. Проте визначити, коли такі зміни відбудуться, досить важко. Можна припустити, що

створення алгоритмічного підходу, який зможе визначити час і величину зрушень параметрів, полегшить розуміння подібних переходів. Це може бути «детектором динамічного зсуву», тобто алгоритмом для встановлення змін у значеннях параметрів, що регулюють тимчасові коливання [175]. При інтерпретації інформації, отриманої під час обстеження організму людини, в контексті фізіологічних і патологічних змін у стані організму, алгоритм динамічного детектора зсуву може допомогти прийняти рішення та визначити критичні проміжки часу, пов'язані з динамікою функціонування організму.

При аналізі швидких змін такі інструменти можуть дати ключове розуміння умов, за яких параметри функціонування систем і їхня відповідна динаміка можуть змінюватися. Водночас існує низка причин обмеженої прогностичної спроможності подібного підходу. З одного боку, впровадження генетичних факторів, великої кількості інструментальних і лабораторних показників значно сприяють розв'язанню завдання. З іншого боку, існують додаткові фактори, нині недостатньо вивчені, що обмежують у своїй здатності визначати «фізіологічний резерв» людини для відповіді на різні фактори, оскільки вони акцентовані на найгіршому з показників, що реєструються, а не на непостійності негайної реакції людини на фізіологічне ушкодження (наприклад, гіпотензію) та її лікування. Нарешті, сучасні системи оцінювання тяжкості були розроблені з використанням підходу, заснованого на знаннях, при якому предиктори обираються на основі відомих клінічних змінних, пов'язаних із несприятливим результатом.

Відомо, що в низці випадків фізіологічні реакції організму людини можуть коливатися в широких межах у залежності від різних обставин (наприклад, робочий стрес). У наслідку зареєстровані фізіологічні маркери можуть не віддзеркалювати істинну картину. Особливо на це слід зважати розглядаючи питання визначення стану організму людини з позицій мобільної медицини. Оскільки отримані дані можуть зазнати впливу таких факторів як: місцезнаходження пацієнта та працівника охорони здоров'я; можливість доступу до ресурсів; технічні характеристики пристроїв, що

використовуються для зняття показників функціонування організму. Отримана за допомогою мобільних пристроїв інформація, що охоплює певний період часу, може надати викривлене відображення стану організму людини. Тому лише правильна організація обстеження забезпечує більш точну характеристику стану організму людини та сприяє покращанню процесу прийняття рішення стосовно подальших дій.

Нами запропоновано змінити підхід у процесах оцінювання стану організму людини з фіксації показників на аналіз динамічних змінних, що оточують подію, яка нас цікавить. У фізіологічній практиці часто існує широка міжіндивідуальна варіабельність результатів досліджень, навіть якщо суб'єкти потрапляють в одні й ті самі страти ризику відповідно до цих систем оцінювання. Це може бути пов'язано з тим, що не був урахований важливий предиктор результату. Ще ймовірніше, що найбільшу роль зіграє фізіологічний ресурс особистості, який часто дослідниками не визначається коректно [63].

Сучасні прогностичні системи оцінювання часто передбачають подібні результати для пацієнтів із такими ж супутніми захворюваннями, тяжкістю фізіологічного ураження та ступенем дисфункції органів. Фізіологічний ресурс може пояснити різницю в дослідженнях, що можуть мати дві людини з однаковим ризиком небажаного переходу в гірший стан здоров'я (за однаковими значеннями тяжкості захворювання та супутніх захворювань). Проте слід враховувати існування багатьох механізмів, що можуть змінити висновки.

Поняття множинних сталих станів (МСС) використовується вже довгий час. Ймовірно, вперше воно було застосовано при аналізі складних систем у біології, екології, соціології тощо. Наприклад, в екології теорія альтернативних стабільних станів доводить, що екосистеми можуть існувати в декількох «станах» (набори унікальних біотичних і абіотичних умов) [16, 45]. Ці альтернативні стани вважаються сталими в екологічно значущих тимчасових масштабах. Екосистеми можуть переходити з одного сталого

стану в інший, що відомо як зрушення стану при впливі різних факторів. Внаслідок дії екологічних зворотних зв'язків екосистеми виявляють стійкість до зрушень станів, тому схильні залишатися в одному стані, якщо подразнення незначне. Альтернативна теорія сталих станів передбачає, що дискретні стани розділені екологічними порогами, на відміну від екосистем, які плавно та безперервно змінюються вздовж градієнта навколишнього середовища.

Тому для підтвердження наявності сталих станів організму людини важливою частиною нашого дослідження стало проведення аналізу даних стосовно ідентифікації сталих станів функціонування організму при фізичних навантаженнях.

5.2. Сталі стани в спортивній медицині

У фізіологічних дослідженнях людини найбільш вивчені сталі стани в спорті. Це обумовлено тим, що правильне оцінювання функціонального стану спортсмена є ключовим аспектом тренувальної роботи. Вона дає пояснення різних проблем стосовно тренувального процесу, дозволяє забезпечити його корекцію, інформує відносно можливих результатів під час спортивного навчання. Діагностичний процес – це складна спільна діяльність, що охоплює фізіологічні міркування, процеси збирання, оцінювання валідності та опрацювання відомостей для того, щоб окреслити стан спортсмена. Діагностичні помилки в оцінюванні стану організму спортсмена можуть завдати йому шкоди не тільки в досягненні найкращого фізичного стану, але навіть і стати перешкодою або затримкою до відповідної корекції стану, надаючи непотрібне або шкідливе лікування чи призводячи до психологічних або фінансових наслідків. Відповідно вдосконалення діагностичного процесу не тільки можливе, але являє собою моральний, професійний і громадський імператив тренерського складу.

Покращення системи управління тренувальним процесом на базі об'єктивізації знань про організацію змагальної діяльності та підготовленості

зі зважанням на загальні закономірності розвитку спортивного вміння у певному виді спорту та особисті можливості спортсменів – один із напрямів покращення системи олімпійської підготовки спортсменів. Зазначений напрям, що ґрунтується на змогах новітнього діагностичного обладнання та інформаційних технологій, наразі вважається одним із головних резервів покращення системи спортивного тренування, тому що дає змогу сформувати відповідні умови для раціонального управління станом спортсмена та динамікою адаптаційних змін, які гарантують відповідність ступеня підготовки планованої структури змагальної діяльності заданому спортивному результату [19, 21, 37, 45, 46].

У спортивній медицині відповідно до характеру постачання організму киснем виокремлюють два види сталого стану:

1) уявний (під час роботи великої та субмаксимальної інтенсивності), за якого спортсмен досягає рівня якнайбільшого споживання кисню, проте воно не може покрити значного кисневого запиту та формується великий кисневий борг;

2) справжній (під час роботи помірної інтенсивності), за якого споживання кисню дорівнює кисневому запиту й кисневий борг практично не формується [16].

Механізм виникнення сталого стану при тривалій роботі має індивідуальні відмінності. В одних людей підвищене доставлення кисню переважно забезпечується збільшенням легеневої вентиляції. У інших при відносно невеликому зростанні цього показника сталий стан обумовлений високим коефіцієнтом дифузії кисню в легенях і його підвищеною утилізацією. У деяких випадках сталий стан досягається шляхом зростання функцій органів кровообігу, що поєднується з відносно помірним посиленням зовнішнього дихання [18].

При уявному сталому стані внутрішні органи, працюючи на межі, не можуть повністю забезпечити високу кисневу потребу. Про наявність сталого стану в цих випадках говорять лише тому, що фізіологічні процеси, поступово

посилуючись у періоді відпрацьовування, майже досягають межі й утримуються на цьому рівні протягом відносно тривалого часу.

У працях різних учених досліджуються проблеми максимальних метаболічних сталих станів (ММСС). Як наголошують автори, ММСС відноситься до інтенсивності, з котрою організм людини переходить від «стаціонарних» до «нестационарних» метаболічних реакцій у разі тривалих фізичних навантажень. Важливе значення має наступний висновок: «якщо організм спортсмена перебуває в сталому метаболічному стані, вправи з постійною інтенсивністю чи темпом спричиняють стабільні реакції, іншими словами, концентрацію лактату в м'язах та крові, кислотно-лужний баланс, доступність фосфокреатину й споживання кисню (VO_2) досягає плато та стабілізується. В метаболічно нестабільному стані сила вправ доволі значна, реакції не стабілізуються; концентрація лактату в м'язах та крові поволі збільшується» [34, 131, 134]. Отже, ММСС окреслює межу між силою вправ, під час яких прослідковуються ці стаціонарні й нестационарні реакції (межа між областями аеробної та анаеробної потужності).

Характерна ознака нашого підходу – використання гіпотези з приводу наявності декількох сталих станів у спортсменів (МСС), оскільки працездатність професійних спортсменів протягом тренувальної діяльності та особливо на стадії підготовки до змагань зазнає змін відповідно до індивідуальних циклічних показників енергетичного метаболізму [18, 45].

Отже, метою цієї частини дослідження стало встановлення можливості виявлення сталих функціональних станів організму спортсменів високого рівня (на прикладі основного складу збірної команди України з біатлону), їх повторюваності, взаємозв'язку з фізіологічними показниками, а також встановлення перешкод, що негативно впливають на вчасне корегування функціонального стану організму спортсмена.

Для аналізу індивідуальних ознак динамічної ідентифікації спортсменів-біатлоністів та їхні середньо-групові дані, було здійснено більше 700 людино-досліджень. Крім того, проведено кластерний аналіз інформації

протоколу тестування на тредмілі в лабораторії спортивної медицини в м. Вуокатті (Фінляндія) (ергоспірометрія), в тому числі динаміки дистанційної реєстрації кожної хвилини: частоти серцевих скорочень (показник C1), споживання кисню та інших показників (рис. 5.1-5.5).

Нами обрано показники ергоспірометрії та змінення частоти серцевих скорочень (ЧСС) у 7 осіб чоловічої та 7 осіб жіночої статі (основний склад збірної команди України з біатлону), які готувалися на завершальному етапі (2013 рік) до того, щоб взяти участь у зимових Олімпійських іграх 2014 року в м. Сочі. Серед висококваліфікованих спортсменів-біатлоністів були олімпійські чемпіони в естафетних перегонах, бронзова призерка в спринтерських перегонах, чемпіони та призери чемпіонатів світу.

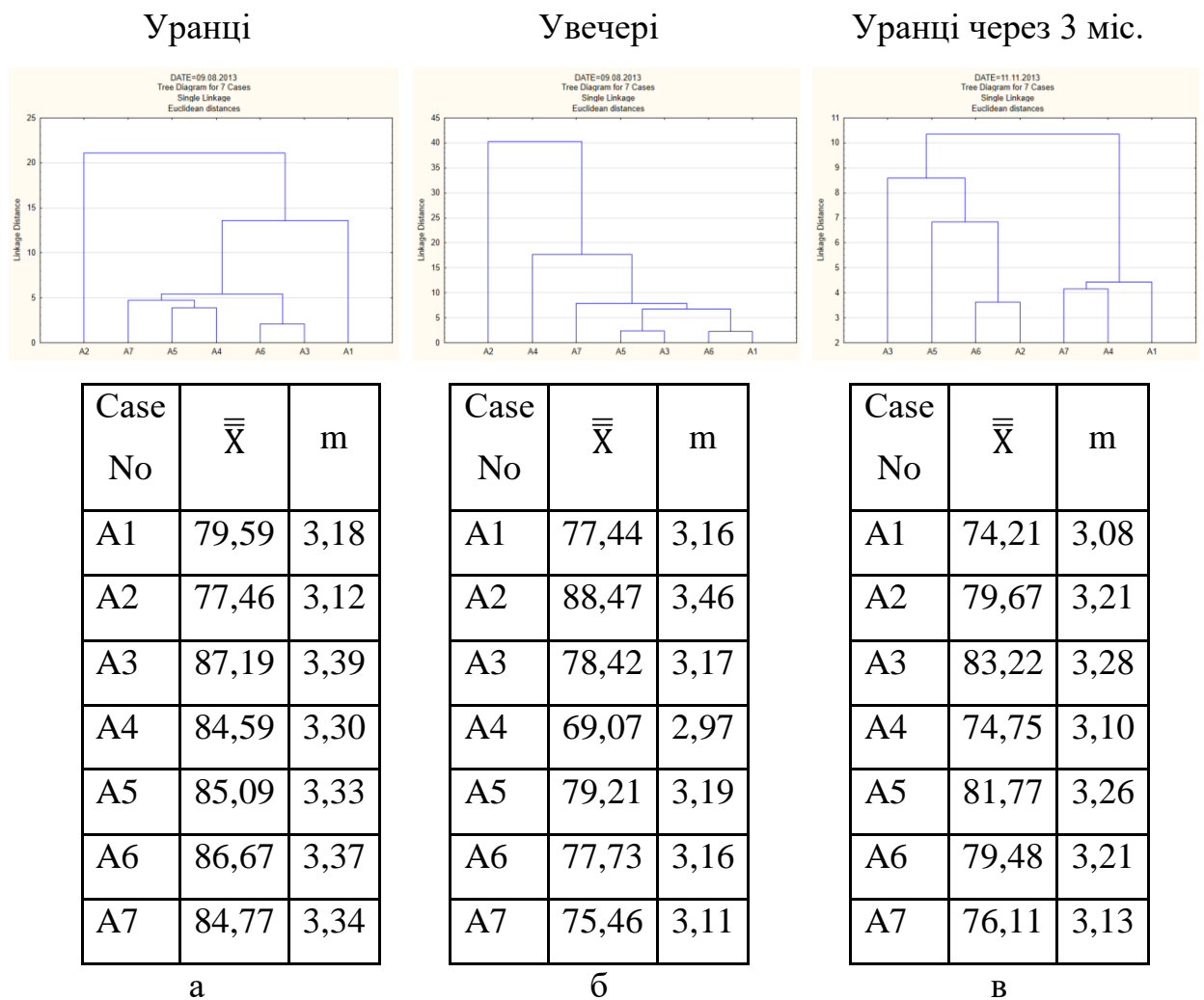


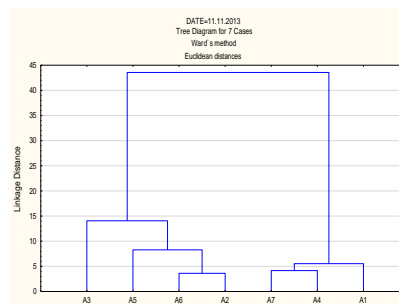
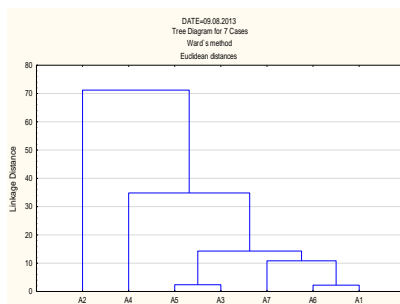
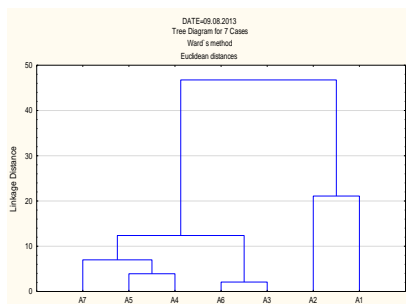
Рис. 5.1. Відображення процесів таксономії показників функціонального стану спортсменів-біатлоністів (чоловіків) через метод одиничного зв'язку

Зважаючи на це, змінення станів спортсменів розглядалося через проведення досліджень два рази на день і через відповідний часовий період.

Уранці

Увечері

Уранці через 3 міс.



Case No	\bar{X}	m
A1	79,59	3,18
A2	77,46	3,12
A3	87,19	3,39
A4	84,59	3,30
A5	85,09	3,33
A6	86,67	3,37
A7	84,77	3,34

а

Case No	\bar{X}	m
A1	77,44	3,16
A2	88,47	3,46
A3	78,42	3,17
A4	69,07	2,97
A5	79,21	3,19
A6	77,73	3,16
A7	75,46	3,11

б

Case No	\bar{X}	m
A1	74,21	3,08
A2	79,67	3,21
A3	83,22	3,28
A4	74,75	3,10
A5	81,77	3,26
A6	79,48	3,21
A7	76,11	3,13

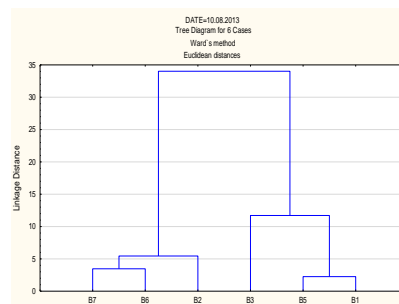
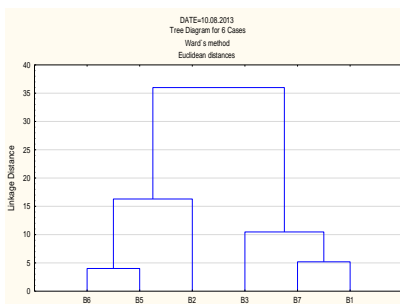
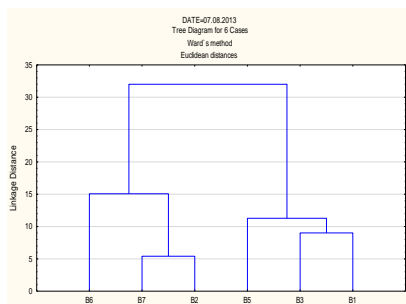
в

Рис. 5.2. Відображення процесів таксономії показників функціонального стану спортсменів-біатлоністів (чоловіків) за допомогою методу Уорда

Уранці

Уранці

Увечері через 3 міс



Case No	\bar{X}	m
B1	73,96	3,18
B2	80,13	3,12
B3	75,63	3,39
B5	71,71	3,30
B6	79,21	3,33
B7	78,26	3,37

а

Case No	\bar{X}	m
B1	89,93	3,47
B2	82,65	3,32
B3	87,95	3,41
B5	86,6	3,42
B6	85,57	3,41
B7	91,12	3,49

б

Case No	\bar{X}	m
B1	78,17	3,17
B2	82,19	3,26
B3	74,96	3,10
B5	77,48	3,15
B6	80,66	3,24
B7	81,34	3,27

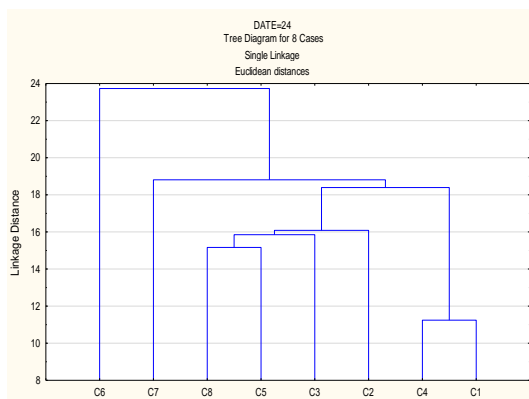
в

Рис. 5.3. Відображення процесів таксономії показників функціонального стану спортсменів-біатлоністів (жінок) через метод Уорда

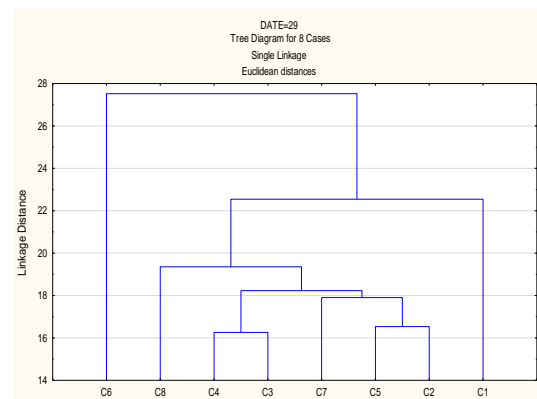
Важливою складовою дослідження було розрахування дисперсії показників, причому чим більшим є показник дисперсії, тим більше верогідність руйнування сталого стану.

Із представлених на рис. 5.1-5.3 даних можна попередньо зробити висновки про фактичне існування сталих станів у висококваліфікованих спортсменів-біатлоністів, значень показників дисперсії під час прогнозування зміни станів та відносної статевої інваріантності кластерів [27].

Базове дослідження



Дослідження через місяць



Case No	\bar{X}	m
C1	56,57	2,79
C2	57,49	2,85
C3	58,04	2,84
C4	56,09	2,80
C5	56,68	2,86
C6	58,35	2,87
C7	54,85	2,80
C8	57,02	2,89

а

Case No	\bar{X}	m
C1	55,79	2,77
C2	57,77	2,85
C3	58,71	2,83
C4	56,96	2,83
C5	59,54	2,89
C6	57,05	2,83
C7	56,3	2,83
C8	57,74	2,89

б

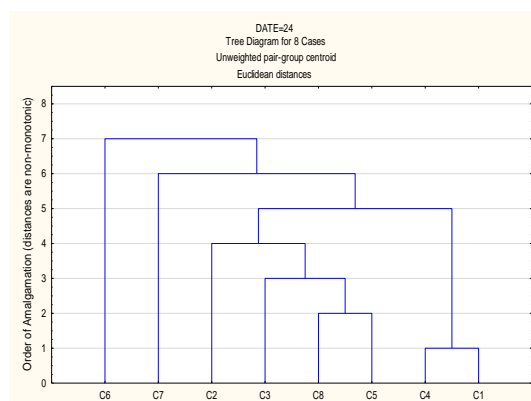
Рис. 5.4. Візуалізація процесів таксономії показників ергоспірометрії стану спортсменів-біатлоністів (жінок) методом одиничного зв'язку

Насамперед спостерігалася наявність пар показників, що незалежно від методу кластеризації зберігали свою близькість: пари C4-C1; C7-C5 тощо.

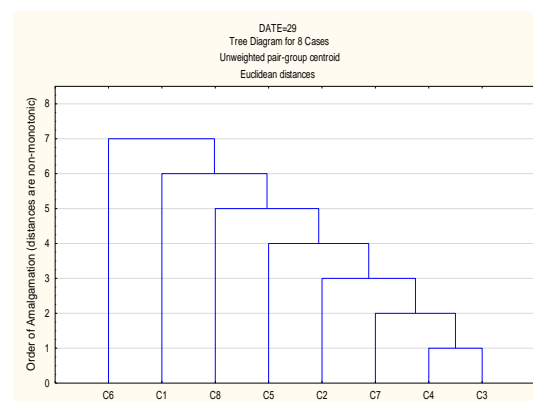
Таксономія показників ергоспірометрії (рис. 5.4-5.5) у спортсменів-біатлоністів (жінок) методом одиничного зв'язку та незваженим центроїдним методом виявила цікаві деталі.

Стосовно збереження кластерів при повторних дослідженнях через місяць відзначалися суттєві розбіжності як у парних поєднаннях, так і загалом.

Базове дослідження



Дослідження через місяць



Case No	\bar{X}	m
C1	56,57	2,79
C2	57,49	2,85
C3	58,04	2,84
C4	56,09	2,80
C5	56,68	2,86
C6	58,35	2,87
C7	54,85	2,80
C8	57,02	2,89

Case No	\bar{X}	m
C1	55,79	2,77
C2	57,77	2,85
C3	58,71	2,83
C4	56,96	2,83
C5	59,54	2,89
C6	57,05	2,83
C7	56,3	2,83
C8	57,74	2,89

Матриця відстаней

Case No.	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8
C1	0,0	28,0	18,4	11,2	21,6	25,3	20,2	32,4
C2	28,0	0,0	21,2	31,1	16,1	35,7	27,3	22,8
C3	18,4	21,2	0,0	19,1	15,9	24,8	25,2	22,6
C4	11,2	31,1	19,1	0,0	23,8	26,8	24,5	32,7
C5	21,6	16,1	15,9	23,8	0,0	23,7	18,8	15,2
C6	25,3	35,7	24,8	26,8	23,7	0,0	29,5	26,2
C7	20,2	27,3	25,2	24,5	18,8	29,5	0,0	28,9
C8	32,4	22,8	22,6	32,7	15,2	26,2	28,9	0,0

Case No.	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8
C1	0,0	31,1	23,6	24,1	38,9	30,8	22,5	38,9
C2	31,1	0,0	18,2	26,1	16,5	41,2	17,9	19,7
C3	23,6	18,2	0,0	16,3	18,4	34,1	18,5	26,5
C4	24,1	26,1	16,3	0,0	25,4	27,9	18,5	29,1
C5	38,9	16,5	18,4	25,4	0,0	41,0	24,0	19,4
C6	30,8	41,2	34,1	27,9	41,0	0,0	27,5	36,5
C7	22,5	17,9	18,5	18,5	24,0	27,5	0,0	20,1
C8	38,9	19,7	26,5	29,1	19,4	36,5	20,1	0,0

а

б

Рис. 5.5. Візуалізація процесів таксономії показників ергоспірометрії стану спортсменів-біатлоністів (жінок) незваженим центроїдним методом

Зауважимо, що сталість станів організму спортсмена виявлялася досить великою, про що свідчив невеликий розкид даних. Коефіцієнт варіації в більшості випадків не перевищував 5-7 % [27].

Водночас слід звернути увагу на дві закономірності, що спостерігаються при детальному вивченні динаміки показників. Перший факт пов'язаний із певним змінням протяжності за часом стійких значень різних показників функціонального стану організму спортсменів. Співвідношення постійних значень систолічного та діастолічного тиску за часом у спортсменів варіювало від $(53,2 \pm 1,9) \%$ до $(78,1 \pm 1,3) \%$. Важливо підкреслити, що зменшення

синхронної стабілізації пов'язаних показників (наприклад, систолічного та діастолічного тиску) може бути предиктором можливого переходу в інший стан. Це відмічалось в $(14,5 \pm 0,9)$ % спостережень [27].

Друга закономірність пов'язана з тим, що поява пар показників ергоспірометрії, які незалежно від методу кластеризації зберігають свою близькість, також мала прогностичну значущість і свідчила про можливість зміни стану спортсменів. Відповідно саме в період появи подібних ефектів слід передбачити коригуючі дії. Проте обґрунтування профілактики несприятливих варіантів реакцій організму на фізіологічні навантаження являє собою самостійне завдання, що не входило до завдань дослідження.

Нами застосовано методику, що вперше була описана С. Г. Григор'євим і співавт. для динамічних явищ. Використано прийом, що широко застосовується в доказовій медицині, пов'язаний із обробленням якісних (нечислових) даних [9].

Шансом називається відношення ймовірності того, що подія А станеться, до ймовірності того, що вона не відбудеться. Тобто якщо $P(A)$ – ймовірність того, що подія А відбудеться, то її шанс визначатиметься наступним виразом:

$$S(A) = \frac{P(A)}{1 - P(A)}.$$

Відповідно відношення шансів можна визначити як ставлення шансів прояву певного рівня (стану) дихотомічної змінної у двох групах суб'єктів. Наприклад, якщо два можливих стани для змінної характеризуються як успіх і неуспіх, тоді відношення шансів є мірою шансів успіхів R_s в одній групі по відношенню до іншої R_f :

$$i = \frac{R_s}{R_f}.$$

Використання показника «відношення шансів» має свої особливості залежно від заданої площини. У нашому дослідженні під відношенням шансів ризику виникнення небажаного стану організму людини розуміли відношення

шансів на користь появи цього стану; в разі експозиції RF до шансів – на користь розвитку захворювання за відсутності експозиції.

Обчислені відношення шансів представлено в табл. 5.1. Коефіцієнти шансів окремих показників вказані в стовпчиках, що відповідають часовому вікну, в якому змінна розглядалася. Статистично значущі коефіцієнти виділено жирним шрифтом.

Таблиця 5.1

**Відношення шансів появи небажаних функціональних станів
організму спортсмена**

Етапи досліджень Показники	Базовий рівень	До тесту	Під час тестування
1	2	3	4
Вік, роки	1,5	-	-
Діастолічний артеріальний тиск	6,2	5,5	3,7
Систолічний артеріальний тиск	3,9	2,8	3,1
Тривале зниження артеріального тиску	6,6	7,2	6,7
Зниження сатурації (SpO ₂), %	3,5	5,9	5,9
Забезпечення стабільного SpO ₂	2,9	1,04	3,5
Артеріальний парціальний тиск кисню (PaO ₂), mmHg	5,1	5,6	6,1

1	2	3	4
Підвищений час нормалізації пульсу	1,1	2,8	3,1
Досягнення рівня максимального споживання кисню	1,05	2,4	3,5
Максимальне поглинання кисню (VO ₂)	4,3	3,3	3,8

Ураховуючи, що експеримент повторювався декілька разів, тобто фізіологічні характеристики досліджували за однаковою схемою, але в різний час, можна було очікувати, що результати експерименту дещо варіюватимуть від одного виміру до іншого. Відповідно «час дослідження» стає важливою коваріатою, дію якої важливо врахувати при встановленні динаміки показників. Використовували один із статистичних методів, що дозволяють це зробити, а саме критерій Кохрана-Мантелі-Хензеля (СМН-test) [79, 164]. Формула СМН-критерія має такий вигляд:

$$СМН = \frac{\left(\sum_k \left(n_{k11} - \frac{n_{k \cdot 1} n_{k1 \cdot}}{n_{k \cdot}} \right) \right)^2}{\sum_k \frac{n_{k \cdot 1} n_{k \cdot 2} n_{k1 \cdot} n_{k2 \cdot}}{n_{k \cdot}^2 (n_{k \cdot} - 1)}}$$

де n_k – кількість учасників у клітинах кожної k -ї таблиці спряженості; $n_{k \cdot}$ – загальна кількість учасників експерименту в кожній k -й таблиці спряженості; $n_{k \cdot 1}$ – кількість учасників у першому стовпчику k -ї таблиці спряженості; $n_{k \cdot 2}$ – кількість учасників у другому стовпчику k -ї таблиці спряженості; $n_{k1 \cdot}$ – кількість учасників у першому рядку k -ї таблиці спряженості; $n_{k2 \cdot}$ – кількість учасників у другому рядку k -ї таблиці спряженості.

Як бачимо з наведеної формули, СМН-критерій дуже схожий на критерій χ^2 . Зокрема, в чисельнику формули бачимо суму квадратів різниць

між частотою, що спостерігається в експерименті, й очікуваною частотою при вірній нульовій гіпотезі. Знаменник містить оцінку дисперсії цих квадратів різниці. Через таку подібність СМН-критерій часто називають ще критерієм χ^2 Мантеля-Хензеля. Нульова гіпотеза, що перевіряється за допомогою СМН-критерію, полягає в тому, що між двома аналізованими якісними ознаками у двох групах немає жодного зв'язку.

Аналізуючи отримані дані з урахуванням фактору «час дослідження» (формула СМН-критерію, табл. 5.1), звернемо увагу на прогностичне значення показників PaO_2 , тривалого зниження АТ, зменшення сатурації кисню (SpO_2 , %), максимального поглинання кисню (VO_2). Також показовими є параметри «індивідуальна тахікардія», що перевищує середні показники для спортсмена, та «діастолічний артеріальний тиск». Ці показники можуть мати певне значення в прогнозуванні фізичної форми спортсменів.

Зрозуміло, що відносно невеликі обсяги спостережень не дають можливості зробити кінцеві висновки про значення ергоспірометричного дослідження у виявленні прихованих ознак латентно існуючої недостатності кровообігу для виконання великих енергетичних втрат під час спортивного навантаження. Водночас можна зробити попередній висновок, що досягнення результатів у спортсменів лімітується не лише станом системи транспорту O_2 , а також метаболічними змінами в м'язах, що визначає необхідність призначення спеціального рухового режиму.

Зокрема, в одній із робіт слушно підкреслюється думка, що «існують нові можливості для інтегрованого використання підходів геноміки, протеоміки, метаболоміки та системної біології в аналізі даних, які мають дати нове розуміння молекулярного регулювання метаболізму при фізичному навантаженні. Залишається багато питань у кожній області енергетичного метаболізму, регуляції жирового та вуглеводного обміну під час вправ, оптимальних тренувальних утручань та можливостях маніпулювання метаболічними реакціями для ергогенних переваг» [117].

5.3. Множинні сталі стани та ідентифікація переходу від одного стану до іншого

Інтерес до концепції множинних сталих станів виникає з простого запитання: «Чи може бути більше одного сталого набору показників у заданому середовищі існування?». Це початкове припущення про можливу наявність кількох сталих станів виявляється правдоподібним і дійсно може бути поширеним.

Більшість переходів від одного сталого стану до іншого пов'язано з оцінюванням вхідної інформації. Мабуть, найбільш прозорим і очевидним являється підхід визначення довірчих інтервалів. Слід зазначити, що, на відміну від лінійного випадку, для якого вже існує чітка теорія, немає точної теорії оцінювання довірчих інтервалів для систем, що є нелінійними за параметрами. У нашому дослідженні використовувався наближений метод [38], заснований на локальній лінеаризації вихідної функції. Отже, область довіри оцінюється як функція коваріаційної матриці параметрів на основі інформаційної матриці Фішера. Довірчі інтервали, отримані цим методом, є статистично оптимістичними завдяки використанню лінійної апроксимації нелінійної моделі навколо найкращих оцінок параметрів [228].

Як альтернативу інколи застосовували трудомісткий метод «бутстреп». Це також інтенсивне обчислювальне завдання, оскільки кількість оцінок збільшується як степенева функція від кількості параметрів.

Визначення правильних значень параметрів із максимальною ймовірністю – лише частина питання оцінювання параметра. Не менш важливим є встановлення реалістичної міри точності цих параметрів [165].

Багато труднощів, що виникають під час оцінювання параметрів, пов'язано з недостатньою ідентифікацією стану організму людини. З теоретичних позицій можливо виділити структурну (теоретична властивість структури моделі, що залежить лише від функції прийняття рішень) і практичну (апостеріорну) ідентифікацію [98]. Параметри моделі вважали

структурно ідентифікованими, якщо за ідеальних умов спостережень (без факторів, що створюють шумові варіації) та безпомилкової структури моделі, а також незалежно від конкретних значень параметрів їх можна було однозначно оцінити з експерименту [141].

Вимоги до структурної ідентифікації, взагалі, є досить жорсткими, оскільки теоретично можна знайти ситуації, коли параметри не можна ідентифікувати відповідно до цього визначення. Це обумовлює необхідність встановлення локальної структурної ідентифікації, для якої вимога до параметрів полягає в тому, щоб бути ідентифікованими лише в деякому сенсі. Структурна ідентифікація являється недостатньою для гарантування успішного оцінювання параметрів на основі реальних даних. У цьому разі використовувалася концепція практичної ідентифікації. На відміну від теоретичних властивостей структурної ідентифікації, практична ідентифікація обмежена кінцевою кількістю даних. У такий спосіб можливо визначити граничну чисельність великих помилок спостережень та/або малої кількості даних. У цих випадках надійне оцінювання неможливе. Відповідно параметри стають практично неідентифікованими.

Оцінка апріорної ідентифікації дуже складна для нелінійних динамічних моделей, хоча методи, засновані на диференційній алгебрі, показали дуже перспективні результати [54]. Проте стверджується, що ці методи мають дещо обмежену застосованість [92, 206]. Ці обмеження, взяті разом із потребою в практичних методах, є ключовим аргументом для підкреслення використання практичної ідентифікації, попри обмеження, що впливають з її локальної природи. Питання, що вирішується в апостеріорному або практичному аналізі ідентифікації, полягає в наступному: «Чи можна однозначно оцінити параметри за наявних експериментальних даних?». Або, іншими словами, якщо спостерігається невелике відхилення набору параметрів: «Чи це має великий вплив на якість підгонки?».

Вихідні функції чутливості (часткові похідні від вимірюваних станів щодо параметрів) є центральними для оцінювання практичної ідентифікації.

Якщо функції чутливості є лінійно залежними, модель не можна ідентифікувати, а функції чутливості, що є майже лінійно залежними, призводять до оцінок параметрів, що сильно корелюють. Простим способом практичної ідентифікації моделі є побудова графіка функцій чутливості, розрахованих для заданого набору параметрів.

Питання ідентифікації переходу від одного стану до іншого також пов'язано з особливостями онлайн діагностики, оскільки інформативність ознак станів організму людини постійно змінюється. Рекомендується не тільки використовувати функцію інформативності симптомів, а також використовувати набір підходів для комплексного їх оцінювання.

5.4. Інформаційні та мікроелектронні технології у мобільній медицині

Виділяються чотири основні питання: розроблення та застосування стандартів прийому, передавання та зберігання інформації при обстеженні організму людини в мобільному форматі, забезпечення сумісності пристроїв, що використовуються в мобільній медицині, дистанційне управління цими пристроями для отримання інформації про стан організму людини та збереження її персональних даних.

Як нами показано в першому розділі (п. 1.4) з усіх складових технології мобільної медицини питання використання та впровадження в практику охорони здоров'я різноманітних технічних засобів вивчено найкраще. Проте вважаємо за необхідне узагальнити стисло інформацію про сучасні портативні медичні пристрої різного призначення.

Розповсюдження отримали сенсорні мережі тіла (BSN – body sensor networks), що представляють собою мережеву технологію, яка забезпечує бездротове передавання даних із сенсорними пристроями, розташованими в тілі людини або навколо нього. Для вимірювання фізіологічних параметрів людини та оцінювання стану її організму можуть застосовуватись різноманітні медичні пристрої: сенсор частоти пульсу, сенсор частоти дихання, сенсор

температури тіла, фотоплетизмограф, сенсори кардіосигналів і тиску, акселерометр тощо (рис. 5.6.). Такі сенсори включають мініатюрні приймачі для передавання даних на віддалений комп'ютер, в якому експертна система за спеціальною програмою визначає стан організму людини в експрес-режимі. Якщо людині потрібна термінова медична допомога, в медичну службу з навігатора передаються її координати [26].



Рис. 5.6. Приклади портативних медичних приладів [26]

До технологічних особливостей систем моніторингу стану організму людини відносять особливості мікросхем, на основі яких легко можуть бути побудовані сенсори фізіологічних параметрів.

У портативних медичних приладах і сенсорах, таких як пульсові оксиметри та фотоплетизмографи, для вимірювання частоти серцевих скорочень і вмісту кисню в крові, глюкометри для визначення концентрації глюкози в крові, проточної цитометрії тощо широко використовують фотодетектори. В них світлодіод або матриця світлодіодів генерує імпульс світла певної довжини хвилі, що проходить через шкіру пацієнта, тоді як фотодіод реєструє інтенсивність пропускання відбитого світлового потоку, величина якого пов'язана з вимірюваним фізіологічним параметром.

Прецизійні імпедансометри призначені для вимірювання часу згортання крові. Вимірюючи опір крові, можна легко встановити момент утворення згустків. При зніманні сигналів із поверхні шкіри пацієнта необхідно

забезпечити високу якість контакту електрода з цією поверхнею, для чого в медичний електрод вбудовують ємнісний сенсор. Перед зніманням сигналу з електрода відбувається опитування ємнісного сенсора, що сигналізує про якість контакту електрода з поверхнею шкіри в точці знімання сигналів.

Портативні електрокардіографи, міографи, енцефалографи призначені відповідно для діагностики роботи серця, мускулатури та головного мозку пацієнта. Джерелами інформації для цих приладів є біопотенціали, що знімаються з поверхні тіла пацієнта. Якість сигналів, що знімаються, залежить від параметрів аналогового інтерфейсу.

Інтегральна мікросхема (ІМС) фотодіодних підсилювачів призначена для вимірювання концентрації кисню в крові пацієнта. Вони використовуються в пульсових оксиметрах. Сенсор може закріплюватися на мочці вуха або на кінчику пальця руки або ноги. Він містить два світлодіоди, один із яких випромінює світло в червоній області спектра, а інший — в інфрачервоній. Процентний вміст кисню в крові визначається як відношення інтенсивності пропускання в різних областях спектру. Для зчитування параметра інтенсивності використовується фотодіодний підсилювач.

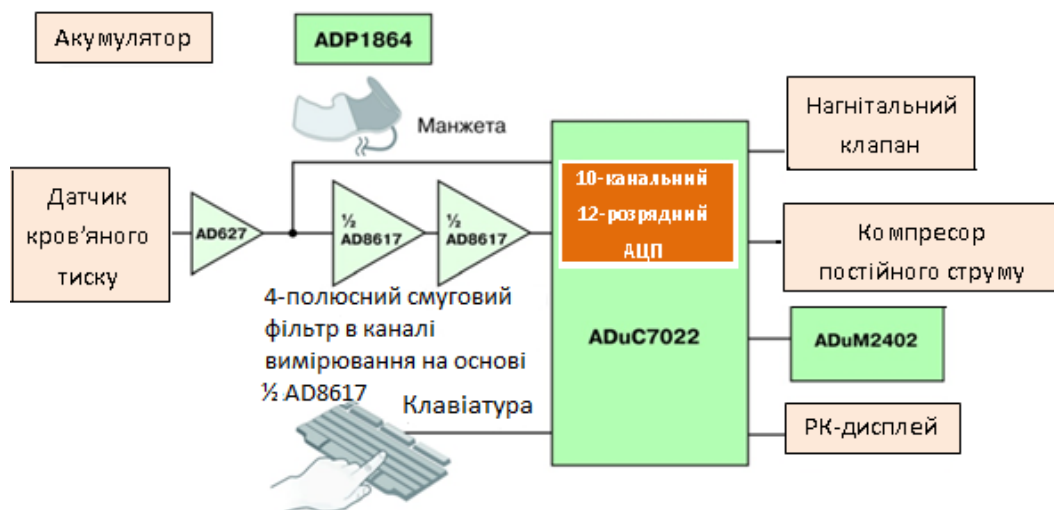


Рис. 5.7. Схема портативного вимірювача кров'яного тиску

Розповсюдження отримав і маршрутний метод. Зокрема наголошується на перевагах методу маршрутизації у бездротовій натільній комп'ютерній

мережі (WBAN). Вимоги до пропускної здатності для WBAN відносно низькі; забезпечується гнучка швидкість передавання даних (від 10 Кбіт/с до 10 Мбіт/с); кожен сенсорний блок може працювати за допомогою механізму циклічного режиму. Проте одним із ключових факторів вважається надійність [211].

Отже, поєднавши власні розробки з раніше зробленими пропозиціями можемо представити таку технологічну структуру сучасної мобільної медицини (рис. 5.8), де BAN – натільна комп'ютерна мережа; BANC – мережа BAN із мережевим контролером; WBAN – бездротова BAN.

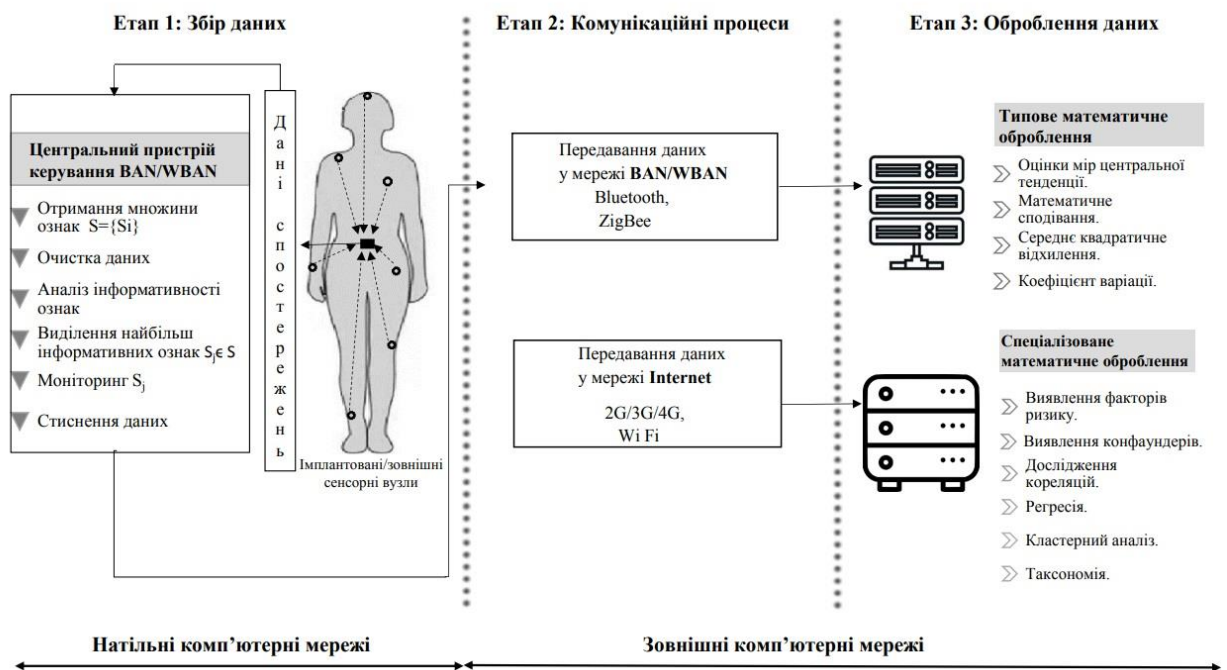


Рис. 5.8. Технологічна структура сучасної мобільної медицини

Можна зробити висновок, що пристрої стеження за станом організму людини сприяють ефективному та своєчасному обміну життєво важливою інформацією, полегшують інформоване клінічне консультування. Проте при діагностиці стану організму людини постає важливе питання відповідної кваліфікації лікаря та його обізнаності в інформаційних аспектах мобільної медицини.

5.5. Оцінювання знань лікарів за курсом «Інформаційні аспекти мобільної медицини»

Розвиток інформаційних технологій і мікроелектроніки дозволив уже сьогодні освоїти в промисловому виробництві недорогі системи медичних смарт-сенсорів, що носяться людиною, та дозволяють оцінити функціональний стан її організму. Але надто швидкий темп збільшення технологій мобільної медицини не дозволяє лікарям ефективно засвоювати їх деталі, можливі помилки інтерпретацій отриманих даних, технічні та технологічні особливості різних підходів у телемедицині та дистанційному моніторингу функціонального стану систем організму людини. Саме тому постало завдання створити спеціальні курси для навчання лікарів основам мобільної медицини.

Післядипломна освіта в галузі охорони здоров'я, а також безперервний професійний розвиток є важливими складовими забезпечення якості надання медичної допомоги. Сучасний світ потребує нових знань та постійного їх вдосконалення. Особливості сьогодення цих процесів обумовлені необхідністю навчання за різноманітним спектром напрямів, впровадженням між- і трансдисциплінарного навчання, децентралізацією трансферу знань тощо. Існує потреба безперервного набуття нових знань, навиків і установок для забезпечення компетентної практики.

Найбільш розповсюджений погляд у середовищі дослідників освітнього процесу – це зміщення акцентів навчання на модульний трансфер знань. У післядипломній освіті в умовах інтенсивного впровадження цифрових технологій потрібно розвивати у слухачів представлення про цифрові середовища, базові правила функціонування різноманітних пристроїв.

У 2010 р. на Оттавській конференції розроблено систему консенсусу для правильного оцінювання знань в галузі охорони здоров'я. Критерії належного оцінювання включають: (1) валідність або узгодженість, (2) відтворюваність або послідовність, (3) еквівалентність, (4) здійсненність, (5) навчальний ефект,

(6) каталітичний ефект та (7) прийнятність [180]. Особлива увага приділена способам оцінювання навчання у взаємозв'язку зі зворотним зв'язком, що спрямовані на безперервність і підтримку освіти.

Значної популярності набуло й електронне навчання (e-learning). Воно стало по особливому корисним із огляду на можливість багаторазового повторення навчальних курсів до їх повного засвоєння, забезпечення актуальності та комплементарності навчальної інформації завдяки використанню інтерактивних засобів мультимедіа.

Нами проаналізовано ефективність трансферу знань і нові підходи до оцінювання знань слухачів при їх тематичному вдосконаленні за курсом «Інформаційні аспекти мобільної медицини». З нових позицій також розглядалося вивчення принципів трансдисциплінарості в охороні здоров'я.

Дослідження проведено відповідно до концепції «Суспільство знань», що прийнята за основу на кафедрі інформатики, інформаційних технологій і трансдисциплінарного навчання (ІТ і ТДН) Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика. Основний принцип концепції – доступність до інформаційних ресурсів якомога більшого числа осіб, які навчаються, в тому числі осіб, які мають фізичні обмеження, територіально чи соціально віддалені від банків знань. Для переходу до зазначеної концепції у світовому середовищі відбулись тенденції відходу від єдиної консервативно-декларативної системи освіти. Зростання впровадження новітніх інформаційних технологій спричинило можливості необмеженого тиражування та майже миттєвої доставки відомостей у будь-яку точку світу. Під час викладу великої кількості навчального матеріалу такий вид представлення знань може стати більш результативним, аніж традиційний.

Серед тем, що викладались на циклі «Інформаційні аспекти мобільної медицини» кафедри ІТ і ТДН, такі, що безпосередньо відносяться до теми нашого дослідження: інформаційні основи та технічне забезпечення телемедицини, системи біомоніторингу, діагностика станів пацієнтів під час біомоніторингу, біомаркери, особливості довготривалого моніторингу тощо.

Перш за все нас цікавили такі характеристики процесу оцінювання як валідність, релевантність, пертинентність та надійність. Оцінювання отриманих компетентностей здійснено за шкалою Міллера [29, 32, 41]. Результати дослідження про засвоєння знань лікарями наведено в табл. 5.2.

Таблиця 5.2

Оцінювання знань лікарів (77 спостережень)

Показники	Усього	2019 рік			2021 рік			Вірогідність тенденції, P	Математичне сподівання
		N	абс.	%	N	абс.	%		
Кількість осіб, які склали іспит	52	27	24	88,8	25	21	84,0	>0,05	86,5
Кількість осіб, які не склали іспит із першого разу	37	27	3	11,2	10	4	16,0	>0,05	13,9
Валідність процедури	75	0,82			0,87			>0,05	0,86
Релевантність процедури	75	0,71			0,75			>0,05	0,74
Пертинентність процедури	75	0,66			0,68			>0,05	0,68
Надійність отриманих оцінок	75	0,81			0,83			>0,05	0,83
Оцінка компетентності (за Міллером)	75	0,83			0,85			>0,05	0,85

Як бачимо з отриманих результатів, рішення освітянських завдань підвищення кваліфікації лікарів залишається на досить високому рівні 84-88 %. Коливання показників успішного складання іспитів, що спостерігаються, статистично не вірогідні ($p > 0,05$). Залишаються високими характеристики валідності, пертинентності, надійності. Цифрові відмінності в даних статистично не вірогідні ($p > 0,05$).

Водночас слід підкреслити, що навчання лікарів має забезпечуватися випереджальними темпами вивчення нових технологій. Для цього постійно повинна аналізуватися мотивація суб'єктів навчання. Але формування мотивації являє собою складний технологічний процес відстеження факторів, що формують у аспірантів бажання засвоювати нові знання. Насамперед йдеться про створення й аналіз динаміки психологічного «портрету» особи, яка навчається.

Як показники «портрету» можливо застосовувати різного роду інформацію, що надається профільними асоціаціями, роботодавцями, міжнародними організаціями та рештою стейкхолдерів. Ураховували одну з основних тез сучасних моделей освіти, що передбачає посилення прагматичної спрямованості навчання, актуалізацію безперервної освіти, формування потреби в удосконаленні професійних навиків і компетентностей та основне – технологізацію й інформатизацію освітнього процесу.

Висновки до розділу:

1. Здійснена кластеризація функціональних станів організму спортсменів під час підготовки до змагань. Отримані результати підтвердили гіпотезу про існування кількох сталих станів, визначення та інтерпретація змінення яких заради отримання якомога вищого результату ймовірна в разі гарантування відповідної тривалості моніторингу, а також персоналізованого оцінювання курсу змін. Більшість методів автоматичної кластеризації станів у спортсменів дають близькі результати.

2. Використання моделі сталих станів дає змогу значно спростити вирішення завдання прогнозування результатів тренувального процесу в спортсменів.

3. Запропоновано технологічну структуру сучасної мобільної медицини.

4. Досліджено ефективність мобільного навчання лікарів. Показано, що показники якості підготовки при мобільному навчанні мають тенденцію до зниження з $(88,8 \pm 5,3) \%$ до $(84,0 \pm 5,4) \%$ (цифрові відмінності в даних статистично не вірогідні, $p > 0,05$).

Результати п'ятого розділу дисертаційного дослідження представлено в [20, 26, 27, 29, 32, 41, 211].

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та вирішення актуального науково-практичного завдання – створення концептуальної основи динамічної ідентифікації станів організму людини для підвищення ефективності мобільної медицини.

1. Підтверджено, що трансформаційні процеси, які відбуваються в біомедицині, єдиного розуміння стосовно стандартів передавання інформації у мобільній медицині не мають. Оскільки використання бездротових мереж породжує значну кількість проблем, тому високоякісних і практичних систем ідентифікації та моніторингу стану організму людини недостатньо. Серед трьох основних складових поняття технології мобільної медицини найкраще вивчені питання застосування різноманітних технічних засобів. Тому доведено, що найскладнішим у завданнях мобільної медицини виявляється формалізація методів і прийомів ідентифікації станів організму людини та їх цифровізація.

2. Доведено можливість використання інформативності ознак для зменшення розмірності простору та ідентифікації станів. При ідентифікації результатів спостереження в процесах прийняття рішень специфічність сягала значень $(96 \pm 3) \%$, а кількість хибнопозитивних і хибнонегативних результатів не перевищувала $(3,7 \pm 0,9) \%$.

3. Доведено, що застосування оцінок інформативності ознак високо ефективно для покращання процесів диференціальної діагностики та дозволяє суттєво зменшити кількість ознак, необхідних для прийняття рішень. У середньому, коефіцієнт зменшення кількості ознак складає $1,4 \pm 0,1$. Застосування оцінок інформативності також дозволяє отримати нові знання про процеси в організмі людини шляхом зіставлення отриманих показників у різних станах.

4. Запропоновано нове визначення сталого стану організму людини в завданнях моніторингу, відповідно до якого розуміння сталого стану базується на концепції тимчасової сталості, що дозволяє ідентифікувати та

кількісно оцінити мережеві взаємодії між різними фізіологічними системами з різними типами динаміки в широкому діапазоні часових масштабів.

5. Для підвищення ефективності методології визначення стану організму людини необхідна ідентифікація сталих станів функціонування організму людини та можливих траєкторій переходів між ними. Запропоновано користуватися показниками ризику прогнозованих станів як універсальним методом для визначення інформативності симптомів при мобільному спостереженні за станом організму людини.

6. Доведено, що інформативність ознак станів організму людини постійно змінюється. Тому для онлайн діагностики стану організму людини під час мобільного спостереження за ним запропоновано застосовувати персоналізовані функції залежності інформативності ознак за часом і стадією діагностичного процесу (в першу чергу за використання ймовірнісних алгоритмів, а також формул Кульбаха та Шеннона).

7. Запропоновано нову аналітичну методику динамічної ідентифікації станів організму людини, засновану на концепції тимчасової сталості, що дозволяє ідентифікувати та кількісно оцінити мережеві взаємодії між різними фізіологічними системами в завданнях моніторингу. Розроблено алгоритм динамічної ідентифікації станів організму людини.

8. Орієнтовна мінімальна кількість ознак/показників організму людини для оцінювання його стану в завданнях мобільної медицини визначається ступенем відхилення функціонального стану організму в конкретний час дослідження від базового стану. При сталому стані організму та незначному відхиленні достатньо декількох показників (зазвичай не більше 2-3). Для своєчасного виявлення відхилень від «норми» необхідно забезпечити постійний моніторинг показників функціонального стану організму людини.

9. При визначенні принципів діагностики та прогнозування ресурсів сталості систем організму людини запропоновано характеристики дисперсії показників вважати найбільш інформативними для предикції виходу організму з одного сталого стану та його переходу в інший.

10. Проведена кластеризація функціонального стану організму спортсменів у ході змагальної діяльності підтвердила гіпотезу про існування декількох сталих станів. Переважна кількість методів автоматичної кластеризації станів у спортсменів забезпечують близькі результати, а стійкість сталих станів виявляється досить великою, про що свідчить невеликий розкид даних. Коефіцієнт варіації в більшості випадків не перевищує 5-7 %.

11. Запропоновано технологічну структуру сучасної мобільної медицини.

12. Досліджено ефективність мобільного навчання лікарів у процесі безперервного професійного розвитку. Визначено, що показники якості підготовки при мобільному навчанні мають тенденцію до зниження з $(88,8 \pm 5,3) \%$ до $(84,0 \pm 5,4) \%$ (цифрові відмінності в даних статистично не вірогідні, $p > 0,05$).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Антомонов МЮ. Математична обробка та аналіз медико-біологічних даних. – К.: Мединформ, 2018. – 579 с.
2. Ахутин ВМ, Шаповалов ВВ, Иоффе МО. Оценка качества формализованных медицинских документов. Мед. техника. 2002;2:27–31.
3. Бабич ПМ, Чубенко АВ, Лапач СМ. Застосування сучасних статистичних методів у практиці клінічних досліджень. повідомлення третє. відношення шансів: поняття, обчислення та інтерпретація. Укр мед часопис.
4. Бабінцева ЛЮ, Краснов ВВ. Нові напрями біомедичної інформатики в стратегії змінення практичної медицини та біомедичної освіти. Прецизійна медицина та біоінформатика збудника запалення. Медична інформатика та інженерія. 2021;1:31–5.
5. Булах ІЄ, Войтенко ЛП, Кривенко ІП. Комп'ютерне моделювання у фармації: навч. посіб. для мед. ВНЗ ІV р.а. Київ: МОЗ; 2016. 208 с.
6. Вакуленко ДВ, Гевко ОВ, Вакуленко ЛО, Кіфер ВМ. Перспективні напрямки у створенні системи віртуальної реальності для корекції психофізіологічного стану пацієнта. Перспективні технології та прилади. 2021;19:27–33.
7. Вайнер ЕМ, Кастюнин СА. Короткий енциклопедичний словник: Адаптивная физическая культура. учеб. пособие для студ., обуч. по спец. Адаптивная физическая культура и Физическая культура. М.: Наука; 2003. 144 с.
8. Вараксин АН, Панов ВГ, Константинова ЕД. Некоторые подходы к статистическому анализу биологических и медицинских данных с конфаундерами. Эколог. системы и приборы. 2012;(7):37–42.
9. Василенко ОА, Сенча ІА. Математично-статистичні методи аналізу в прикладних дослідженнях: навчальний посібник. Одеса: ОНАС; 2012. 166 с.

10. Величко ОМ, Мустецов МП. Формалізація якісних знань у медичних експертних системах. Вісник НТУ "ХПІ". 2003;19:26–33.
11. Висоцька ОВ, Солошенко ЕМ, Печерська АІ. Метод визначення інформативних ознак для диференціальної діагностики поширених дерматозів. Системи обробки інформації. 2012;5(103):117-21.
12. Вікіпедія. Е-медицина [Інтернет]. Доступно: <https://uk.wikipedia.org/wiki/Е-медицина>.
13. Грабовецький БЄ. Методи експертних оцінок: теорія, методологія, напрямки використання. Вінниця: ВНТУ; 2010. 171 с.
14. Дубов Д., Ожеван М. Проблеми чинної вітчизняної нормативно-правової бази у сфері боротьби із кіберзлочинністю: основні напрями реформування. Аналітична записка [Інтернет]. Київ: НІСД; 2011 Доступно: <https://niss.gov.ua/doslidzhennya/nacionalna-bezpeka/problemi-chinnoi-vitchiznyanoi-normativno-pravovoi-bazi-u-sferi>.
15. Жаркова АВ, Нагорний ВВ. Розробка методу розрахунку вторинних ознак захворювання по симптомах, які для нього є первинними. Радіоелектроніка, інформатика, управління. 2019;3:64-75. doi: 10.15588/1607-3274-2019-3-8.
16. Земцова П. Спортивна фізіологія: навч. посіб. К.: Олімп. літ.; 2019. 207 с.
17. Качмар ВО, Авраменко ВІ. Напрямки розвитку інформаційних технологій у медицині. Мед. транспорту України. 2011;3:96-103.
18. Кокун ОМ. Оптимізація адаптаційних можливостей людини: психофізіологічний аспект забезпечення діяльності: Монографія. К.: Міленіум; 2004. 265 с.
19. Коробейніков ГВ, Тропін ЮМ, Вольський ДС, Жирнов ОВ. Розробка алгоритму оцінки нейродинамічних властивостей спортсменів-кікбоксерів. Єдиноборства. 2020;3:36-48.
20. Кошова СП, Шевченко ЯО. Проблеми перцепції нових інформаційних технологій і забезпечення комунікативних компетентностей

при безперервному професійному розвитку лікарів. В: Інновації у вищій медичній та фармацевтичній освіті України (з дистанційним під'єднанням ВМ(Ф)НЗ України за допомогою відеоконференц-зв'язку). Матеріали XVI Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю.; 2019 Трав 6-7; Тернопіль. Тернопіль: ТДМУ імені І. Я. Горбачевського; 2019. С. 261–2.

21. Кравченко О, Карленко В. Змагальна діяльність біатлоністів високої кваліфікації: проблеми та перспективи. Теорія і методика фізичного виховання і спорту. 2018; 4:15-24.

22. Лановенко ОГ, Остапішина ОО. Словник-довідник з екології. Херсон: ПП Вишемирський В. С.; 2013:54.

23. Левич АП. Теория множеств, язык теории категорий и их применение в теоретической биологии. М.: Изд-во МГУ; 1982. 191 с.

24. Лях Ю, Усова О, Романюк А, Мельничук В та ін. Комп'ютерна стабілометрия в оцінці функціонального стану людини. Фізичне виховання, спорт і культура здоров'я у сучасному суспільстві. 2019;2:66-72.

25. Мінцер ОП, Вороненко ЮВ, Власов ВВ. Інформаційні технології в охороні здоров'я і практичній медицині: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл.: у 10 кн., кн. 5. Київ: Вища школа; 2003. 350 с.

26. Мінцер ОП, Габович АГ, Шевченко ЯО. Практичні аспекти застосування мобільної медицини (методичні рекомендації). Київ: ТОВ НВП Інтерсервіс; 2020. 36 с.

27. Мінцер ОП, Карленко ВП, Шевченко ЯО, Суханова ОО. Кластеризація функціональних станів організму. Пілотне дослідження. Медична інформатика та інженерія. 2021;2(54):4–13.

28. Мінцер ОП, Мохначов СІ, Шевченко ЯО. Тренди розвитку технологій оцінювання знань у системах підготовки аспірантів. Медична інформатика та інженерія. 2022; 1-2(57-58):77–81.

29. Мінцер ОП, Суханова ОО, Мироненко НВ, Ганинець ПП, Шевченко ЯО та ін. Ключові тренди розвитку технологій передавання знань у системах післядипломної медичної освіти та безперервного професійного розвитку

лікарів. Медична інформатика та інженерія. 2018;4(44):50–6.

30. Мінцер ОП, Шевченко ЯО, Феценко АІ, Ярошенко ОО. Прийняття рішень у мобільній медицині. Прийняття рішень під час технологічного процесу. В: Системи підтримки прийняття рішень. Теорія і практика. Матеріали наук.–практ. конф.; 2017 Черв. 05; Київ. Київ: ІПММтаС НАН України; 2017. С. 81–2.

31. Мінцер ОП, Шевченко ЯО, Феценко АС, Ганинець ПП, Сарканич ОВ. Семантичне моделювання в інформаційних технологіях сучасної медицини. В: Актуальні питання дистанційної освіти та телемедицини. Матеріали Всеукр. наук.-метод. відеоконф.; 2018 Квіт 25-26; Запоріжжя. Запоріжжя: ЗДМУ; 2018. С. 30–1.

32. Мінцер ОП, Шевченко ЯО, Феценко АС. Філософія тестування лікарів та провізорів при безперервному професійному розвитку. В: Актуальні питання вищої медичної освіти в Україні. Матеріали XV всеукр. наук.-практ. конф. з міжн. уч.; 2018 Трав 17-18; Тернопіль. Тернопіль: ТДМУ імені І. Я. Горбачевського; 2018. С. 419.

33. Мінцер ОП, Шевченко ЯО. Особливості діагностики стану здоров'я пацієнта з позицій мобільної медицини. Постановка проблеми. Медична інформатика та інженерія. 2016;4(36):31–5.

34. Мінцер ОП, Шевцова ОМ, Сарканич ОВ, Шевченко ЯО. Сучасні аспекти дистанційного управління процесами реабілітації пацієнтів. В: Актуальні питання дистанційної освіти та телемедицини 2020. Матеріали всеукр. наук.-практ. конф.; 2020 Лист 19-20; Запоріжжя–Київ. Запоріжжя: ЗДМУ; 2020. С. 45–47.

35. Мінцер ОП. Шляхи розвитку мобільної медицини. Медична інформатика та інженерія. 2016;3:5-11.

36. Панченко ОА, Лях ЮЕ, Антонов ВГ. Медицина и интернет. 1-е изд., испр. Донецк: СПД Дмитренко; 2008. 524 с.

37. Платонов ВМ. Направления совершенствования системы подготовки спортсменов. Система подготовки спортсменов в олимпийском спорте. Общая

теория и ее практические приложения: учебник [для тренеров]: в 2 кн. К.: Олимп. литература; 2015.

38. Поворознюк АИ, Гуторова ТВ. Системи обробки інформації. Вип. 7(35). Харків: Харківський національний університет Повітряних Сил імені Івана Кожедуба; 2004. 162 с.

39. Файнзільберг ЛЗ, Жук ТН. Гарантована оцінка ефективності діагностичних тестів з урахуванням посиленого ROC-аналізу. Системи керування та комп'ютери. 2009;(5):3-13.

40. Файнзільберг ЛЗ. Математичні методи оцінки корисності діагностичних ознак. К.: Освіта України; 2010. 152 с.

41. Шевцова ОМ, Шевченко ЯО, Фещенко АС, Мироненко НВ, Суханова ОО та ін. Перспективи використання SMART-стратегії у розвитку післядипломної медичної освіти. Медична інформатика та інженерія. 2017;3(39):41–6.

42. Шевченко ЯО. Концептуальні підходи до алгоритмізації процесів моніторингу показників стану організму. Медична інформатика та інженерія. 2018;3(43):68–70.

43. Шевченко ЯО. Стратегічні основи дистанційного оцінювання стану пацієнтів у мобільній медицині. інформативність, точність, надійність. Медична інформатика та інженерія. 2019;4(48):83–5.

44. Шиган ЕН. Методы прогнозирования и моделирования в социально-гигиенических исследованиях. М.: Медицина; 1986. 208 с.

45. Шинкарук ОА, Лисенко ОМ, Гуніна ЛМ та ін. Медико-біологічне забезпечення підготовки спортсменів збірних команд України з олімпійських видів спорту: навч.-метод. посіб. К.: Олімпійська література; 2009. 144 с.

46. Юшковська ОГ, Гулуєв ВН. Порівняльний аналіз інструментів суб'єктивного оцінювання стану пацієнтів з функціональними та структурними порушеннями плеча і плечового поясу та можливість їх використання у фізичній та реабілітаційній медицині. Спортивна медицина, фізична терапія та ерготерапія. 2021;2:56-64.

47. Agresti A. *Categorical data analysis*. 2nd ed. New York: John Wiley and Sons; 2002. 737 p.
48. Akmandor AO, Jha NK. Keep the stress away with SoDA: stress detection and alleviation system. *IEEE Trans. Multi-Scale Comput. Syst.* 2017;3(4):269-82.
49. Ali M, Saif U, Dunkels A, Voigt T, Römer K, Langendoen K, et al. Medium access control issues in sensor networks. *ACM SIGCOMM Comput. Commun. Rev.* 2006;36(2):33-6.
50. Al-Kadri HM, Al-Moamary MS, Al-Takroni H, Roberts C, Van der Vleuten CP. Self-assessment and Students' Study Strategies in a Community of Clinical Practice: A Qualitative Study. *Medical Education Online.* 2012;17(1):11204. doi: 10.3402/meo.v17i0.11204.
51. Andreu-Perez J, Leff DR, Ip HMD, Yang GZ. From wearable sensors to smart implants-toward pervasive and personalized healthcare. *IEEE Trans. Biomed Eng.* 2015;62(12):2750-62.
52. Arihara E, Enatsu R, Ochi S, Sasagawa A, Hirano T, et al. Steady-State Cortico-cortical Evoked Potential. *J Clin Neurophysiol.* 2021. doi: 10.1097/WNP.0000000000000887.
53. Arodz T, Bonchev D. Identifying influential nodes in a wound healing-related network of biological processes using mean first-passage time [Internet]. *New J Physics.* 2015;17(2):025002. doi: 10.1088/1367-2630/17/2/025002.
54. Audoly S, Bellu G, D'Angio L, Saccomani M, Cobelli C. Global identifiability of nonlinear models of biological systems. *IEEE Trans Biomed Eng [Internet].* 2001;48(1):55-65. doi: 10.1109/10.900248.
55. Austin P. An Introduction to Propensity Score Methods for Reducing the Effects of Confounding in Observational Studies. *Multivariate Behav Res.* 2011;46(3):399-424.
56. Bakkar N, Kovalik T, Lorenzini I, Spangler S, Lacoste A, Sponaugle K, et al. Artificial intelligence in neurodegenerative disease research: use of IBM Watson to identify additional RNA-binding proteins altered in amyotrophic lateral sclerosis. *Acta. Neuropathol.* 2018;135(2):227-47.

57. Barakah DM, Ahmad-uddin M. A survey of challenges and applications of wireless body area network (WBAN) and role of a virtual doctor server in existing architecture. In: 3rd International Conference on Intelligent Systems Modelling and Simulation; Piscataway; New Jersey: IEEE; 2012. p. 214-9.

58. Barsom EZ, Graafland M, Schijven MP. Systematic review on the effectiveness of augmented reality applications in medical training. *Surg Endosc.* 2016;30(10):4174-83. doi: 10.1007/s00464-016-4800-6.

59. Bartsch RP, Liu KKL, Bashan A, Ivanov PC. Network Physiology: How Organ Systems Dynamically Interact [Internet]. *PLoS ONE.* 2015;10(11):e0142143. doi: 10.1371/journal.pone.0142143.

60. Basch E, Deal AM, Dueck AC, Scher Howard I, Kris MG, Hudis C et al. Overall survival results of a trial assessing patient-reported outcomes for symptom monitoring during routine cancer treatment. *JAMA.* 2017;318(2):197-8. doi: 10.1001/jama.2017.7156.

61. Bashan A, Bartsch RP, Kantelhardt JW, Havlin S, Ivanov PCh. Network physiology reveals relations between network topology and physiological function [Internet]. *Nat Commun.* 2012;3:702. doi: 10.1038/ncomms1705.

62. Bastawrous A, Leak C, Howard F, Kumar BV. Validation of Near Eye Tool for Refractive Assessment (NETRA) – Pilot Study. *J. Mobile Technol. Med.* 2012;1:6-16. doi: 10.7309/jmtm.17.

63. Bion JF. Susceptibility to critical illness: reserve, response and therapy [Internet]. *Intensive Care Med.* 2000;26(Suppl 1):57-63. doi: 10.1007/s001340051120.

64. Blair A, Stewart P, Lubin JH, Forastiere F. Methodological issues regarding confounding and exposure misclassification in epidemiological studies of occupational exposures. *Am. J. Ind. Med.* 2007;50(3):199-207.

65. Boulos MNK, Wheeler S, Tavares C, Jones R, et al. How smartphones are changing the face of mobile and participatory healthcare: an overview. *BioMed. Eng. Online.* 2011;(10).24. doi: 10.1186/1475-925X-10-24.

66. Boyce BF. An update on the validation of whole slide imaging systems following FDA approval of a system for a routine pathology diagnostic service in the United States. *Biotech. Histochem.* 2017;92(6):381-9. doi: 10.1080/10520295.2017.1355476.

67. Brauer F, Castillo-Chavez C. *Mathematical models in population biology and epidemiology.* Springer, 2012:508.

68. Buratti C, Conti A, Dardari D, Verdone R. An overview on wireless sensor networks technology and evolution [Internet]. *Sensors (Basel).* 2009;9(9):6869-96. doi: 10.3390/s90906869.

69. Burmasova AV, Volkivskaya YeD, Karpin VA, Shuvalova OI. Identification of human organism state vector in the assessment of treatment effect efficiency at patients with arterial hypertension. *Bulletin of new medical technologies.* 2012;XIX:1:131–3.

70. Cao H, Liang X, Balasingham I, Leung VCM, et al. Performance analysis of ZigBee technology for wireless body area sensor networks. In: Zheng J, Mao S, Midkiff SF, Zhu H, editors. *Ad Hoc Networks. ADHOCNETS 2009. Lecture Notes of the Institute for Computer Sciences, Social Informatics and Telecommunications Engineering.* Vol. 28. Springer, Berlin, Heidelberg. doi: 10.1007/978-3-642-11723-7_51.

71. Chakraborty AC, Gupta B, Ghosh SK. A review on telemedicine-based WBAN framework for patient monitoring. *Telemed. J. E-Health.* 2013;19(8):619-26. doi: 10.1089/tmj.2012.0215.

72. Chavhan GB, Babyn PS, Jankharia BG, Cheng H-LM, Shroff MM. Steady-State MR. *Imaging Sequences: Physics, Classification, and Clinical Applications. Radiographics.* 2008;28(4):1147-60. doi: 10.1148/rg.284075031.

73. Chen M, Gonzalez S, Vasilakos A, Cao H, Leung VC. Body area networks: A survey [Internet]. *Mobile Network Applic.* 2011;16:171-93. doi:10.1007/s11036-010-0260-8.

74. Chen Q, Lu Y. Construction and application effect evaluation of integrated management platform of intelligent hospital based on big data analysis. *Chin. Med.*

Herald. 2018;15(35):161-4, 172.

75. Chin C, Crosby G, Ghosh T, Murimi R. Advances and challenges of wireless body area networks for healthcare applications. In: IEEE Workshop on Computing, Networking and Communications. Maui, HI: IEEE; 2012. p. 99-103.

76. Chipara O, Lu C, Bailey TC, Roman G-C. Reliable patient monitoring: A clinical study in a step-down medical Unit [Internet]. OpenScholarship. 2009;(314):935-6160. doi: 10.7936/K7513WDD.

77. Choules AP. The use of elearning in medical education: a review of the current situation. Postgrad Med J. 2007;83(978):212-6. doi:10.1136/pgmj.2006.054189.

78. Clinical Trials Transformation Initiative. Recommendations Executive Summary: Advancing the Use of Mobile Technologies for Data Capture & Improved Clinical Trials [Internet]. Clinical Trials Transformation Initiative. Available from: <https://www.ctti-clinicaltrials.org/sites/www.ctti-clinicaltrials.org/files/mobile-technologies-executive-summary.pdf>.

79. Cochran WG. Some methods for strengthening the common χ^2 tests. Biometrics. 1954;10: 417-451.

80. Code of Federal Regulations. Department of Health and Human Services. Basic HHS Policy for Protection of Human Research. Definitions [Intranet]; 2009 [updated 2009 July 14]. 45 CFR 46. 14 p.

81. Coravos A. The Doctor Prescribes Video Games and Virtual Reality Rehab [Internet]. Wired;2018 [updated 2019 April 13]. Available from: <https://www.wired.com/story/prescription-video-games-and-vr-rehab/>.

82. Craig, William C. Zigbee: Wireless Control That Simply Works. United States: Kinney Consulting LLC; 2004. 20 p.

83. Curtis D, Pino EJ, Bailey JM, Shih EI, et al. SMART – An integrated, wireless system for monitoring unattended patients [Internet]. J Am Med Inform Assoc. 2008;15(1):44-53. doi: 10.1197/jamia.M2016.

84. Curtis D, Shih E, Waterman J, Gutttag J, Bailey JM, Stair TO, et al. Physiological signal monitoring in the waiting areas of an emergency room. In: 3rd

International ICST Conference on Body Area Networks; BodyNets '08. Brussels: ICST; 2008:5. doi: 10.4108/ICST. BODYNETS 2008.2968.

85. Demirkan H. A smart healthcare systems framework. *IT Professional*. 2013;15(5):38-45. doi: 10.1109/MITP.2013.35.

86. Denis F, Basch E, Septans A, Bennouna J, Urban T, Dueck AC et al. Two-Year Survival Comparing Web-Based Symptom Monitoring vs Routine Surveillance Following Treatment for Lung Cancer. *JAMA*. 2019;321(3):306-7. doi: 1001/jama.2018.18085.

87. Denis F, Lethrosne C, Pourel N, Molinier O, Pointreau Y, Domont J, et al. Randomized trial comparing a web-mediated follow-up with routine surveillance in lung cancer patients. *J. Natl. Cancer Inst.* 2017;109(9). doi: 10.1093/jnci/djx029.

88. Denis F, Yossi S, Septans AL, Charron A, Voog E, Dupuis O, et al. Improving survival in patient treated for a lung cancer using self-evaluated symptoms reported through a web application. *Am. J. Clin. Oncol.* 2017;40(5):464-9. doi: 10.1097/COC.000000000000189.

89. Dhar J, Ranganathan A. Machine learning capabilities in medical diagnosis applications: computational results for hepatitis disease. *Int. J. Biomed. Eng. Technol.* 2015;17(4):330-40. doi: 10.1504/IJBET. 2015. 069398.

90. Diana Pereira, Irene Cadime, Maria Assunção Flores. Investigating assessment in higher education: students' perceptions. *Research in Post-Compulsory Education*. 2022;27:2, p. 328-350.

91. Djordje GJ, Djuric N, Ljevic VR, Grbovic M, Kulathinal RJ, Obradovic Z. Large-Scale Discovery of Disease-Disease and Disease-Gene Associations. *Sci Rep*. 2016; 31;6:32404. doi: 10.1038/srep32404.

92. Dokos S, Lovell NH. Parameter estimation in cardiac ionic models [Internet]. *Prog Biophys Mol Biol*. 2004;85(2-3):407-31. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2004.02.002.

93. Dunn J, Runge R, Snyder M. Wearables and the medical revolution. *Per. Med.* 2018;15(5):429-48. doi: 10.2217/pme-2018-0044.

94. Engel H, Huang JJ, Tsao CK, Lin CY, Chou PY, Brey EM, et al. Remote Real-Time Monitoring of Free Flaps Via Smartphone Photography and 3g Wireless Internet: A Prospective Study Evidencing Diagnostic Accuracy. *Microsurgery*. 2011;31(8):589-95. doi: 10.1002/micr.20921.
95. Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, Ko J, Swetter SM, Blau HM, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature*. 2017;542(7638):115-8. doi: 10.1038/nature21056.
96. Estrin D, Sim I. Open mHealth architecture: an engine for health care innovation. *Science*. 2010;330(6005):759-60. doi: 10.1126/science. 11 96187.
97. Eysenbach G. The role of e-health and consumer health informatics for evidence-based patient choice in the 21st century. *Clin. Dermatol*. 2001;19(1):11-7. doi: 10.1016/s0738-081x(00)00202-9.
98. Faller D, Klingmüller U, Timmer J. Simulation Methods for Optimal Experimental Design in Systems Biology [Internet]. *Simulation*. 2003;79:717-25. doi: 10.1177/0037549703040937.
99. Farahani B., Firouzi F, Chang V, Badaroglu M, Constant N, Mankodiya K. Towards fog-driven IoT eHealth: promises and challenges of IoT in medicine and healthcare. *Futur Gener. Comput. Syst*. 2018;78(part 2).
100. Fernandez-Lopez H, Afonso JA, Correia JH, Simoes R. Remote Patient Monitoring Based on ZigBee: Lessons from a Real-World Deployment. *Telemed. J. E-Health*. 2014;20(1):47-54. doi: 10.1089/tmj.2013.0059.
101. Fernandez-Lopez H, Macedo P, Afonso JA, Correia JH, Simões R. Evaluation of the impact of the topology and hidden nodes in the performance of a ZigBee network. In: Hailes S, Sicari S, Roussos G, editors. Berlin: Springer; 2009:256-71.
102. Finkle JR. FDA warns of security flaw in Hospital infusion pumps [Internet]. Reuters: Healthcare & Pharma; 2015. Available from: <https://www.reuters.com/article/us-hospira-fda-cybersecurity/fda-warns-of-security-flaw-in-hospira-infusion-pumps-idUN0Q52GJ20150731>.

103. Florczak B., Scheurich A., Croghan J, Sheridan Jr P, Kurtz D, McGill W, et al. An Observational Study to Assess an Electronic Point-of-Care Wound Documentation and Reporting System Regarding User Satisfaction and Potential for Improved Care. *Ostomy. Wound. Manage.* 2012;58(3):46-51.
104. Free C, Phillips G, Watson L, Galli L, Felix L, Edwards P, et al. The effectiveness of mobile-health technologies to improve health care service delivery processes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS medicine.* 2013;10(1):e1001363. doi: 10.1371/journal.pmed. 1001363.
105. Geller NL, Kim DY, Tian X. Smart technology in lung disease clinical trials. *Chest.* 2016;149(1):22-6. doi: 10.1378/chest.15-1314.
106. Gröne O., Garcia-Barbero M. Trends in integrated care — reflections on conceptual issues. Copenhagen: WHO, 2002. 164 p. EUR/02/5037864.
107. Glantz SA. *Primer of Biostatistics, Seventh Edition.* McGraw Hill Professional; 2011. 320 p.
108. Gong FF, Sun XZ, Lin J, Gu XD. Primary exploration in establishment of China's intelligent medical treatment. *Mod Hos. Manag.* 2013;11(02).
109. Greenland S, Morgenstern H. Confounding in health research. *Ann. Rev. Public Health.* 2001;22:189-212. doi: 10.1146/annurev.publhealth.22.1.189.
110. Griffin J, Treanor D. Digital pathology in clinical use: where are what and we now is holding us back? *Histopathology.* 2017;70(1):134-45. doi: 10.1111/his.12993.
111. Guo H, Birsa Joe, Farahani N, Hartman DJ, Piccoli A, O'Leary M, et al. Digital pathology and anatomic pathology laboratory information system integration to support digital pathology sign-out. *J. Pathol. Inform.* 2016;7:23. doi: 10.4103/2153-3539.181767.
112. Hadda BE, Lamia C, Lotfi K. A survey routing protocols in wireless body area networks for healthcare applications. *Int. J. E-Health Med. Comm.* 2012;3:1-18.
113. Hajat C. An introduction to epidemiology. *Methods Mol. Biol.* 2011;713:27-39. doi: 10.1007/978-1-60327-416-6_3.

114. Hajian TK. Methodological issues of confounding in analytical epidemiologic studies. *Caspian J Intern Med.* 2012;3(3):488-95.
115. Hamilton E, Haeussler S. Modeling stability and resilience after slashburning across a sub-boreal to subalpine forest gradient in British Columbia [Internet]. *Canadian J Forest Res.* 2008;38:304-16. doi: 10.1139/X07-098.
116. Hande A, Polk T, Walker W, Bhatia D. Self-powered wireless sensor networks for remote patient monitoring in hospitals [Internet]. *Sensors (Basel).* 2006;6(9):1102-17. doi: 10.3390/s6091102.
117. Hargreaves M, Spriet LL. Skeletal muscle energy metabolism during exercise. *Nat Metab.* 2020;2(9):817-28. doi: 10.1038/s42255-020-0251-4.
118. Harris M, Habetha J. The MyHeart Project: A framework for personal health care applications [Internet]. In: *Computers in cardiology.* 2007 Sept.30-Oct 3; Durham. Durham: IEEE; 2007, pp. 137-40. doi: 10.1109/CIC.2007.4745440.
119. Health Level Seven. Personal healthcare monitoring reports [Internet]. Health Level Seven; 2012. Available from: https://wiki.hl7.org/Personal_Healthcare_Monitoring_Report.
120. Higgins TL, Teres D, Copes WS, Nathanson BH, Stark M, Kramer AA. Assessing contemporary intensive care unit outcome: an updated Mortality Probability Admission Model (MPM0-III) [Internet]. *Crit Care Med.* 2007;35(3):827-35. doi: 10.1097/01.CCM.0000257337.63529.9F.
121. High R. The Era of Cognitive Systems: An Inside Look at IBM Watson and How it Works [Internet]. US: BM Watson; 2019. Available from: <http://www.redbooks.ibm.com/abstracts/redp4955.html?Open>.
122. Hiroyuki N, Shiro S. IEEE standard 802.15.4-2003: Wireless LAN medium access control (MAC) and physical layer (PHY) specifications for low-rate wireless personal area networks. New York: 2008;108(289):67-72.
123. Hong Yu, Feng G, Liren J, Shuoxin M. Development of a Whole Slide Imaging System on Smartphones and Evaluation With Frozen Section Samples. *JMIR Mhealth. Uhealth.* 2017;5(9):e132. doi: 10.2196/mhealth.8242.

124. Hosmer D.W, Lemeshow S. Applied Logistic Regression. 2nd ed. New York: Wiley;2000. 375 p.
125. Hsieh CH, Tsai HH, Yin JW, Chen CY, Yang JCS, Jeng SF. Teleconsultation with the mobile camera-phone in digital soft-tissue injury: a feasibility study. *Plast. Reconstr. Surg.* 2004;114(7):1776-82. doi: 10.1097/01.prs.0000142402.07896.21.
126. Huang CC, Lee PY, Chen PY, Liu TY. Design and Implementation of a Smartphone-Based Portable Ultrasound Pulsed-Wave Doppler Device for Blood Flow Measurement. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control.* 2012;59(1):182-9. doi: 10.1109/TUFFC.2012.2171.
127. Hwang L-J, Sheu S-T, Shih Y-Y, Cheng Y-C. Grouping strategy for solving hidden node problem in IEEE 802.15.4 LR-WPAN. 2005 First International Conference on Wireless Internet. Piscataway. New York: IEEE; 2005. pp. 26-32.
128. I Am The Cavalry. Hippocratic Oath for Connected Medical Devices [Internet]. I Am The Cavalry; 2020. Available from: <https://www.iamthecavalry.org/domains/medical/oath/>.
129. IEEE standard 11073-10406-2011. Part 10406: Device specialization – Basic electrocardiograph (ECG) (1- to 3-lead ECG). Piscataway, New York: IEEE Standards Association; 2011:1264-6.
130. IEEE. Wireless LAN medium access control (MAC) and physical layer (PHY) specifications for low-rate wireless personal area networks. In: IEEE standard 802.15.4-2003. New York: IEEE; 2003.
131. Inglis EC, Iannetta D, Pass L, Murias JM. Maximal lactate steady state versus the 20-minute functional threshold power test in well-trained individuals: “Watts” the big deal? [Internet]. *Int J Sports Physiol Perform.* 2019:1-7. doi: 10.1123/ijsp.2019-0214.
132. International Telecommunication Union. Implementing e-Health in Developing Countries: Guidance and Principles [Internet]. Geneva: ITU; 2008. Available from: https://www.itu.int/ITU-D/cyb/app/docs/e-Health_prefinal_15092008.PDF.

133. Ivanov PCh, Bartsch RP. Network Physiology: Mapping Interactions Between Networks of Physiologic Networks. In: D'Agostino G, Scala A, editors. *Networks of Networks: The Last Frontier of Complexity*. Springer International Publishing; 2014. p. 203-22. doi: 10.1007/978-3-319-03518-5_10.
134. Jamnick NA, Botella J, Pyne DB, Bishop DJ. Manipulating graded exercise test variables affects the validity of the lactate threshold and VO₂peak [Internet]. *PLoS One*. 2018;13(7):e0199794. doi: 10.1371/journal.pone.0199794.
135. Jamnick NA, Pettitt RW, Granata C, Pyne DB, Bishop DJ. An examination and critique of current methods to determine exercise intensity [Internet]. *Sports Med*. 2020;50(10):1729-56 doi: 10.1007/s40279-020-01322-8.
136. Janes H, Pepe MS. Adjusting for covariates in studies of diagnostic, screening, or prognostic markers: an old concept in a new setting. *Am. J. Epidemiol*. 2008;168(1):89-97. doi: 10.1093/aje/kwn099.
137. Jennic JN5139 data sheet. IEEE802.15.4 support page. Data Sheet: JN5168-001-MyJenNet-IP, ZigBee PRO and IEEE802.15.4 Module; 2010:125.
138. Jensen ARV, Ahmed-Kristensen S. Identifying knowledge in decisionmaking processes: a case study identifying knowledge in decisionmaking processes: a case study. In: *International design conference. Design 2010*; May 17-20; Dubrovnik. Dubrovnik: Design information and knowledge; 2010, p. 1543-52.
139. Jin Z, Oresko J, Huang S, Cheng AC. HeartToGo: A personalized medicine technology for cardiovascular disease prevention and detection. In: *Proceedings of the IEEE/NIH LiSSA*; Piscataway. New Jersey: IEEE; 2009:80-3.
140. Kamel Boulos MN, Wilson JT, Clauson KA. Geospatial blockchain: promises, challenges, and scenarios in health and healthcare. *Int. J. Health Geogr*. 2018;17(1):25. doi: 10.1186/s12942-018-0144-x.
141. Kapustina SV, Kapustina AV, Kiryakova OV et al. Choice informative to features to assess the severity diseases. *Modern Problems of Science and Education*. 2015;2(2).
142. Kiess W, Mauve M. A survey on real-world implementations of mobile ad-hoc networks [Internet]. *Ad Hoc Networks* 2007;5(3):324-39.

doi:10.1016/j.adhoc. 2005.12.003.

143. Kitsiou S, Paré G, Jaana M. Effects of home telemonitoring interventions on patients with chronic heart failure: an overview of systematic reviews. *J Med Internet Res*. 2015 Mar 12;17(3):e63. doi: 10.2196/jmir.4174.

144. Ko J, Gao T, Terzis A. Empirical study of a medical sensor application in an urban emergency department. *BodyNets '09*. Brussels: ICST; 2009:8.

145. Konstantas D, Herzog R. Continuous monitoring of vital constants for mobile users: the MobiHealth approach [Internet]. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2003;(4):3728-31. doi: 10.1109/IEMBS.2003.12 80970.

146. Kooiman TJ, Dontje ML, Sprenger SR, Krijnen WP, van der Schans CP, de Groot M. Reliability and validity of ten consumer activity trackers. *BMC Sports Sci. Med. Rehabil*. 2015;7(1):24. doi: 10.1186/s13102-015-0018-5.

147. Koubaa A, Severino R, Alves M, Tovar E. Improving quality-of-service in wireless sensor networks by mitigating “hidden-node collisions.” *IEEE Trans. Ind. Inform*. 2009;5(3):299-313. doi: 10.1109/TII.2009.202 6643.

148. Kroemer S, Fruhauf J, Campbell TM, Massone C, Schwantzer G, Soyer H P, et al. Mobile teledermatology for skin tumors screening: diagnostic accuracy of clinical and dermoscopic image tele – evaluation using cellular phones. *Br. J. Dermatol*. 2011;164(5):973-9. doi: 10.1111/j.1365-2133. 2011.10208.x.

149. Kumar R, Indrayan A. Receiver operating characteristic (ROC) curve for medical researchers. *Indian. Pediatr*. 2011;48(4):277-89. doi: 10.1007/s13312-011-0055-4.

150. Kefi S, Holmgren M, Scheffer M. When can positive interactions cause alternative stable states in ecosystems? [Internet]. *Functional Ecol*. 2015;30(1):n/a-n/a. doi: 10.1111/1365-2435.12601.

151. Lewontin RC. The meaning of stability. *Brookhaven symposia in biology*. 1969;22:13-24.

152. Li K, Wang J, Li T, Dou FX, He KL. Application of internet of things in supplies logistics of intelligent hospital. *Chin. Med. Equipment*. 2018;15(11):172-6.

153. Lim S, Oh TH, Choi YB, Lakshman T. Security issues on wireless body area network for remote healthcare monitoring. In: IEEE International Conference on Sensor Networks, Ubiquitous and Trustworthy Computing. Piscataway; New Jersey. New Jersey: IEEE; 2010. 2010. p. 327-32.

154. Linebaugh K. Citizen Hackers Tinker with Medical Devices [Internet]. Wall Street Journal; 2014 [updated 2014 Sept 26]. Available from: <https://www.wsj.com/articles/citizen-hackers-concoct-upgrades-for-medical-devices-1411762843?tesla=y>.

155. Liu BH, He KL, Zhi G. The impact of big data and artificial intelligence on the future medical model. *Med. Philos.* 2018;39(22).

156. Liu JT, Liu YH. Application of computer molecular simulation technology and artificial intelligence in drug development. *Technol. Innov. Appl.* 2018;(2):46-7.

157. Liu L, Stroulia E, Nikolaidis I, Miguel-Cruz A, Rincon AR. Smart homes and home health monitoring technologies for older adults: a systematic review. *Int. J. Med. Inform.* 2016;91:44-59. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2016.04.007.

158. López YÁ, Franssen J, Narciandi GÁ, Pagnozzi J, Arrillaga IGP, Andrés FLH. RFID technology for management and tracking: e-Health applications. *Sensors (Basel)*. 2018;18(8):2663. doi: 10.3390/s18082663.

159. Lord RK, Shah VA, Krishna R, Krishna R. Novel uses of smartphones in ophthalmology. *Ophthalmol.* 2010;117(6):1274-1274.e3. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.01.001.

160. Loukides M, Mason H, Patil DJ. *Ethics and Data Science*. Sebastopol, CA: O'Reilly Media; 2018. Available from: <https://www.oreilly.com/library/view/ethics-and-data/9781492043898/>.

161. Lu CY. Observational studies: a review of study designs, challenges and strategies to reduce confounding. *Int. J. Clin. Pract.* 2009;63(5):691-7. doi: 10.1111/j.1742-1241.2009.02056.x.

162. Lumsden CJ, Byrne-Davis LMT, Mooney JS, Sandars J. Using mobile devices for teaching and learning in clinical medicine. *Arch Dis Child Educ Pract*

Ed. 2015;100(5):244-51. doi: 10.1136/archdischild-2014-306620.

163. Lymberis A, Paradiso R. Smart fabrics and interactive textile enabling wearable personal applications: R&D state of the art and future challenges. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2008;2008:5270-3. doi: 10.1109/IEMBS.2008.4650403.10.1109/IEMBS. 2008;2008:4650403.

164. Mantel N, Haenszel W. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *J Natl Cancer Inst.* 1959;22(4):719-48.

165. Marsili-Libelli S, Guerrizio S, Checchi N. Confidence regions of estimated parameters for ecological systems [Internet]. *Ecol Modelling.* 2003;165(2-3):127-46. doi: 10.1016/S0304-3800(03)00068-1.

166. Martin JL, Varilly H, Cohn J, Wightwick GR. Preface: technologies for a smarter planet. *IBM J. Res. Dev.* 2010;54(4):1-2. Available from: <https://doi.org/10.1147/JRD.2010.2051498>.

167. Masić I, Novo A, Deljković S, Omerhodžić I, Pirić A. How to assess and improve quality of medical education: lessons learned from Faculty of Medicine in Sarajevo. *Bosn J Basic Med Sci.* 2007;7(1):74-8. doi:10.17305/bjbms.2007.3097.

168. Massone C, Hofmann-Wellenhof R, Ahlgrimm-Siess V, Gabler G, Ebner C, Soyer HP. Melanoma screening with cellular phones. *PLoS ONE.* 2007;2(5):e483. doi: 10.1371/journal.pone.0000483.

169. Mayo Clinic. Medical and Research Device Risk Assessment Vendor Packet Instructions [Internet]. Rochester, MN: Mayo Clinic; 2018. Available from: <https://www.mayoclinic.org/documents/medical-device-vendor-instructions/doc-20389647>.

170. Mea VD. What is e-Health (2): The death of telemedicine? *J. Med. Internet. Res.* 2001;3(2):1-22. doi: 10.2196/jmir.3.2.e22.

171. Merck SF. Chronic disease and mobile technology: an innovative tool for clinicians. *Nurs. Forum.* 2017;52(4):298-305. doi: 10.1111/nuf.12202.

172. Miquelino R, Beck O, Ramos BF, Grasel SS, Faria RH, De Moraes MFB, Rezende E, De Almeida RFB. Comparative study between pure tone audiometry and

auditory steady-state responses in normal hearing subjects. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2014;80(1):35-40. doi: 10.5935/1808-8694.20140 009.

173. Mintser O, Ganinets P, Sarkanich O, Myronenko N, Shevchenko Ya. Information technology in the transformation of medical education. In: *DigiHealthDay-2020 Global Digital Health – Today, Tomorrow, and Beyond.* 2020.11.13, Deggendorf, Germany. *J Int Soc Telemed eHealth* 2020;8:eS1. Available from: <https://journals.ukzn.ac.za/index.php/JISfTeH/article/view/2187/1825>.

174. Mintser OP, Nevoit GV, Potiazhenko MM, Babintseva LYu. Electrophotonic emission analysis in functionally health respondents and patients with non-communicable diseases. *Wiadomosci Lekarskie.* 2021;6:1439-44. doi: 10.36740/WLek202106128.

175. Morabia A. History of the modern epidemiological concept of confounding. *J. Epidemiol. Community Health.* 2011;65(4):297-300. doi: 10.1136/jech.2010.112565.

176. MP Gagnon, P Ngangue, Payne-Gagnon J. M-Health adoption by healthcare professionals: a systematic review. *J. Am. Med. Inform. Assoc.* 2016;23(1):212-20. doi: 10.1093/jamia/ocv052.

177. National Institute for Health and Care Excellence. Evidence Standards Framework for digital Health Technologies 2019 March [Internet]. NICE; 2019. 35 p. Available from: <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/our-programmes/evidence-standards-framework/digital-evidence-standards-framework.pdf>.

178. Nohara Y, Kai E, Ghosh PP, Islam R, Ahmed A, et al. Health checkup and telemedical intervention program for preventive medicine in developing countries: verification study. // *J Med Internet Res.* 2015;17(1):2.

179. Nolting BC, Abbott KC. Balls, cups, and quasi-potentials: quantifying stability in stochastic systems». 2018;97(4): 850-64. doi: 10.1890/15-1047.1.

180. Norcini J, Anderson B, Bollela V, Burch V, Costa MJ, Duvivier R, et al. Criteria for Good Assessment: ConsensusStatement and Recommendations from the

Ottawa 2010 Conference. *Med Teach.* 2011;33(3):206-14. doi: 10.3109/0142159X.2011.551559.

181. Nuevo J, Tafalla M, Gordero L, Ruiz M, Calvo E, Román J, et al. Confounding bias due to indication and severity in observational studies. *Gac. Sanit.* 2011;25(2):170-2. doi: 10.1016/j.gaceta.2010.12.007.

182. Nugent T, Upton D, Cimpoesu M. Improving data transparency in clinical trials using blockchain smart contracts. *F1000Res.* 2016;5:2541. doi: 10.12688/f1000research.9756.1.

183. Oakey RJ, Slade V. Physiological observation track and trigger system. *Nurs Stand.* 2006;20(27):48-54. doi: 10.7748/ns2006.03.20.27.48.c4094.

184. Oleshchuk V, Fensli R. Remote patient monitoring within a future 5G infrastructure. *Wireless Pers. Communications.* 2011;57:431-9. doi: 10.1007/s11277-010-0078-5.

185. Omeni O, Wong ACW, Burdett AJ, Toumazou C. Energy efficient medium access protocol for wireless medical body area sensor networks. *IEEE Trans Biomed Circuits. Systems.* 2008;2(4):251-9. doi: 10.1109/TB CAS.2008.2003431.

186. Oncologists partner with Watson on genomics. *Cancer Discov.* 2015;5(8):788. doi: 10.1158/2159-8290.CD-NB2015-090.

187. Ortiz CL. Holistic conversational assistants. *Ai Mag.* 2018;39(1):88-90. doi: 10.1609/aimag.v39i1.2771.

188. Pan F. Health care is an area where information technology plays an important role: an interview with Wu He-Quan, member of the Chinese Academy of Engineering. *China Med. Herald.* 2019;16(3).

189. Paradiso R, Gemignani A, Scilingo EP, De Rossi D. Knitted bioclothes for cardiopulmonary monitoring [Internet]. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2003;(4):3720-3. doi: 10.1109/IEMBS.2003.1280968.

190. Pereira D, Cadime I, Flores MA. Investigating assessment in higher education: students' perceptions. *Res Post-Compulsory Edu.* 2022;27(2):328-50. doi: 10.1080/13596748.2022.2042911.

191. Perera C. The Evolution of E-Health – Mobile Technology and mHealth. *J. Mobile Technol. Med.* 2012;1(1):1-3. Available from: <https://doi.org/10.7309/jmtm.1>.
192. Perone S, Simmering VR. Applications of Dynamic Systems Theory to Cognition and Development: New Frontiers. *Adv Child Dev Behav.* 2017;52:43-80. doi: 10.1016/bs.acdb.2016.10.002.
193. Peters BS, Armijo PR, Krause C, Choudhury SA, Oleynikov D. Review of emerging surgical robotic technology. *Surg. Endosc.* 2018;32(4):1636-55. doi: 10.1007/s00464-018-6079-2.
194. Polat K, Gunes S. Principles component analysis, fuzzy weighting pre-processing and artificial immune recognition system based diagnostic system for diagnosis of lung cancer. *Expert Syst Appl.* 2008;34(1):214-221. doi: 10.1016/j.eswa.2006.09.001.
195. Pratap A, Steinhubl S, Neto EC, Wegerich SW, Peterson CT, Weiss L, et al Changes in Continuous, Long-Term Heart Rate Variability and Individualized Physiological Responses to Wellness and Vacation Interventions Using a Wearable Sensor. *Front. Cardiovasc. Med.* 2020;7:120. doi: 10.3389/fcvm.2020.00120.
196. Qi RJ, Lyu WT. The role and challenges of artificial intelligence-assisted diagnostic technology in the medical field. *Chin. Med. Device Inf.* 2018;24(16):27.
197. Quill E. When Networks Network. *Sci News.* 2012;182(6):18-25.
198. Ravindranath M. How Your Health Information Is Sold and Turned into Risk Scores [Internet]. Politico LLC; 2019 [updated 2019 Feb 03]. Available from: https://www.politico.com/story/2019/02/03/health-risk-scores-opioid-abuse-1139978?mc_cid=e83d0f0d3e&mc_eid=4d57c573ca.
199. Ray S, Starobinski D, Carruthers JB. Performance of wireless networks with hidden nodes: A queuing-theoretic analysis [Internet]. *Comput Commun.* 2005;28(10): 1179-92. doi: 10.1016/j.comcom.2004.07.024.
200. Redfern J. Smart health and innovation: facilitating health-related behaviour change. *Proc. Nutr. Soc.* 2017;76(3):328-32. doi: 10.1017/S0029665117001094.

201. Reichman A. Body area networks: Applications, architectures and challenges. In: Dössel O, editor; Schlegel WC, editors. IFMBE Proceedings. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering; New York. New York: Springer; 2009:40-3.
202. Rienzo MD, Rizzo F, Parati G, Brambilla G, Ferratini M, Castiglioni P. MagIC System: A new textile-based wearable device for biological signal monitoring. Applicability in daily life and clinical setting [Internet]. Conf Proc Eng Med Biol Soc. 2005;2005:7167-9. doi: 10.1109/IEMBS.2005.1616161.
203. Rifkin RD. Maximum Shannon information content of diagnostic medical testing. Including application to multiple non-independent tests. Med. Decis. Making. 1985;5(2):179-90. doi: 10.1177/0272989x8500500207.
204. Robins JM, Tsiatis AA. Correcting for non-compliance in randomized trials using rank preserving structural failure time models. Commun Stat Theory Methods. 1991;20(8):2609-31. doi: 10.1080/03610929108830654.
205. Robinson T., Cronin T., Ibrahim H, Jinks M, Molitor T, Newman J et al. Smartphone use and acceptability among clinical medical students: a questionnaire-based study. J. Med. Syst. 2013;37(3):9936. doi: 10.1007/s10916-013-9936-5.
206. Rodriguez-Fernandez M, Egea JA, Banga JR. Novel metaheuristic for parameter estimation in nonlinear dynamic biological systems. BMC Bioinforma. 2006;(7):483. doi: 10.1186/1471-2105-7-483.
207. Ruzzelli AG, Jurdak R, O'Hare GMP, Stok PVD. Energy-efficient multi-hop medical sensor networking. HealthNet'07. New York: ACM; 2007. p. 37-42.
208. Saxon LA, Varma N, Epstein LM, Ganz LI, Epstein AE. Factors influencing the decision to proceed to firmware upgrades to implanted pacemakers for cybersecurity risk mitigation. Circulation. 2018;138(12):1274-6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034781.
209. Schröder A, Person L, De Roos A, Lundbery P. Direct Experimental Evidence for Alternative Stable States: A Review. JSTOR. 2005;110(1):3-19.
210. Sedhom R, McShea MJ, Cohen AB, Webster JA, Mathews SC. Mobile app validation: a digital health scorecard approach. Digit Med. 2021;4:111.

doi:10.1038/s41746-021-00476-7.

211. Shevchenko Ya. Determination of the informational content of symptoms in the dynamic processes of assessing the patient's condition in e-health. *EUREKA: Health Sciences*. 2021;5:47–60. doi: 10.21303/2504-5679.2021.001976.

212. Sierles F, Kushner B, Krause P. A controlled experiment with a medical student honor system. *J. Med. Educ*. 1988;63(9):705-12. doi: 10. 1097/00001888-198809000-00006.

213. Sindelar O, Sroubek F. Image deburring in smartphone devices using built-in inertial measurement sensors. *J. Electronic Imaging*. 2013;22(1):1-22. doi: 10.1117/1.JEI.22.1.011003.

214. Skelly AC, Chapman J. Evidence-based medicine (EBM): origins and modern application to spine care [Internet]. *Evid Based Spine Care J*. 2011;2(1):11-6. doi: 10.1055/s-0030-1267081.

215. Somashekhar SP, Sepulveda MJ, Puglielli S, Norden AD, Shortliffe EH, Kuma CR, et al. Watson for oncology and breast cancer treatment recommendations: agreement with an expert multidisciplinary tumor board. *Ann. Oncol*. 2018;29(2):418-23. doi: 10.1093/annonc/mdx781.

216. Statistical Science Web. Main Journal List [Internet]. *Statistical Science Web*. Available from: <http://www.statsci.org/jourlist.html>.

217. Tahat AA. Mobile personal Electrocardiogram monitoring system and transmission. In: 7th International Caribbean Conference on Devices, Circuits and Systems; 2008 April 28-30; Cancun, Mexico. Mexico: IEEE; 2008:118-22.

218. Ten HI, Ben AS, van Harten WH. The use of advanced medical technologies at home: a systematic review of the literature. *BMC Public Health*. 2018;18(1):284. doi: 10.1186/s12889-018-5123-4.

219. The Digital Therapeutics Alliance. *Digital Therapeutics: Combining Technology and Evidence-based Medicine to Transform Personalized Patient Care* [Internet] [updated 2018 Oct 31]. Available from: https://www.dtxalliance.org/wp-content/uploads/2018/09/DTA-Report_DTx-Industry-Foundations.pdf.

220. The Security Ledger. FDA safety advisory warns of cyber risk of drug pumps [Internet]. IEEE Proposes Standards For Safe, Connected Health Products:The Security Ledger; 2015. Available from: <https://securityledger.com/2015/05/fda-safety-advisory-warns-of-cyber-risk-of-drug-pumps/>.

221. Thomale UW, Knitter T, Schauman A, Ahmadi SA, Ziegler P, Schulz M, et al. Smartphone-assisted guide for the placement of ventricular catheters. *Childs. Nerv. Syst.* 2013;29(1):131-9. doi: 10.1007/s00381-012-1943.

222. Tseng D, Mudanyali O, Oztoprak C, Isikman SO, Sencan I, Yaglidere O, et al. Lensfree microscopy on a cellphone. *Lab. Chip.* 2010;10(14):1787-92. doi:10.1039/c003477k.

223. Tsertou A, Laurenson DI. Revisiting the hidden terminal problem in a CSMA/CA wireless network. *IEEE Trans Mobile Comput.* 2008;(7):817-31.

224. U.S. Food and Drug Administration. Guidance with Digital Health Content [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. [updated 2020 June 10]. Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/digital-health-center-excellence/guidances-digital-health-content>.

225. US Food and Drug Administration. Firmware update to address cybersecurity vulnerabilities identified in Abbott's (formerly St. Jude Medical's) implantable cardiac pacemakers: FDA safety communication [Internet]. US Food and Drug Administration; 2017. [updated 2017 Aug 29]. Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/firmware-update-address-cybersecurity-vulnerabilities-identified-abbotts-formerly-st-jude-medicals>.

226. US 2011 0004110A1 (12) Patent Application Publication (10) Pub. No.: US 2011/0004110 A1 Shusterman (43) Pub. Date: Jan. 6, 2011 (54) Personalized monitoring and healthcare information management using physiological basis functions (76) Inventor: Vladimir Shusterman, Pittsburgh, PA (US).

227. Van Stralen KJ, Dekker FW, Zoccali C, Jager KJ. Confounding. *Nephron. Clin. Practice.* 2010;116(2):143-7.

228. Vanrolleghem P, Dochain D. Bioprocess Model Identification. In: Advanced Instrumentation, data interpretation, and control of biotechnological process. Edited by: Van Impe JFF, Vanrolleghem PE, Iserentant DM. New York: Kluwer Academic Publishers; 1998:251-318.
229. Vayena E, Blasimme A, Cohen IG. Machine learning in medicine: Addressing ethical challenges. *PLOS Medicine*. 2018;15(11):e1002689. doi:10.1371/journal.pmed.1002689.
230. Veenstra, W., op den Buijs, J., Pauws, S. et al. Clinical effects of an optimised care program with telehealth in heart failure patients in a community hospital in the Netherlands. *Neth Heart J* 23, 334–340 (2015).
231. Ventola CL. Mobile devices and apps for health care professionals: uses and benefits. *P T*. 2014;39(5):356-64.
232. Wadhwa RR, Cascella M. Steady State Concentration [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553132/>.
233. Walter E, Pronzato L. Identification of Parametric Models from Experimental Data. Paris : Masson; 1997. 123 p.
234. Wang S, Zhao X, Khimji I, Qiu Weiliang, Edwards Dale, Cramer Daniel W, et al. Integration of cell phone imaging with microchip ELISA to detect ovarian cancer HE4 biomarker in urine at the point-of-care. *Lab. Chip*. 2011;11(20):3411-8. doi: 10.1039/c1lc20479c.
235. Wang WD, Lang JY. Reflection and prospect: precise radiation therapy based on bio-omics/radiomics and artificial intelligence technology. *Chin. J. Clin. Oncol*. 2018;45(12):604-8. doi: 10.3969/j.issn.1000-8179.2018.12. 366.
236. Wang Y, Wang Q. Evaluating the IEEE 802.15.6 2.4GHz WBAN proposal on medical multi-parameter monitoring under WiFi/Bluetooth interference. *Int. J. E-Health Med. Commun*. 2011;2(3):48-62. doi: 10.4018/ jehmc.2011070103.
237. White RW. Skill discovery in virtual assistants. *Commun. ACM*. 2018;61(11):106-13. doi: 10.1145/3185336.

238. Willard-Grace R, DeVore D, Chen EH, Hessler D, Bodenheimer T, Thom DH. The effectiveness of medical assistant health coaching for low-income patients with uncontrolled diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: protocol for a randomized controlled trial and baseline characteristics of the study population. *BMC Fam. Pract.* 2013;14:27. doi: 10.1186/1471-2296-14-27.

239. Witherington DC, Margett TE. How conceptually unified is the dynamic systems approach to the study of psychological development? *Child Development Perspectives.* 2011;5(4):286-90. doi: 10.1111/j.1750-8606.2011.00211.x.

240. Wood A, Stankovic JA, Selavo L, He Z, Cao Q, et al. Context-aware wireless sensor networks for assisted living and residential monitoring. *IEEE Netw.* 2008;22(4):26-33. doi: 10.1109/MNET.2008.457976.

241. Woods B, Coravos A, Corman JD. The Case for a Hippocratic Oath for Connected Medical Devices: viewpoint. *J. Med. Internet Res.* 2019;21(3):e12568. doi: 10.2196/12568.

242. World Health Organization. Medicines Regulatory Support [Internet]. Geneva: WHO. Available from: https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/regulation_legislation/en/.

243. Xiang GY, Zeng Z, Shen YJ. Present situation and development trend of China's intelligent medical construction. *Chin. Gen. Pract.* 2016;19(24):2998-3000. doi: 10.1109/ICRIS.2019.00091.

244. Xu H, Li P, Yang Z, Liu X, Wang Z, Yan W, et al. Construction and Application of a Medical-Grade Wireless Monitoring System for Physiological Signals at General Wards. *Med. Syst.* 2020;44(10):182. Doi: 10.1007/s10916-020-01653-z.

245. Yaghmai V, Salehi SA, Kuppuswami S, Berlin JW. Rapid wireless transmission of head CT images to a personal digital assistant for remote consultation. *Acad. Radiol.* 2004;11(11):1291-3. doi: 10.1016/j.acra.2004.07.020.

246. Yang PJ, Fu WT. Mindbot: a social-based medical virtual assistant. In: *International Conference on Healthcare Informatics (ICHI); 2016 Oct 4-7; Chacago. Chacago, USA: IEEE.* p. 319. Available from: <https://www.onacademic.com/>

detail/journal_100003975_7790210_abfe.html.

247. Ye ZW, Wu XH. The latest application progress of mixed reality technology in orthopedics. *J. Clin. Surg.* 2018;26(1):13-4.

248. Yin HX, Jha NK. A health decision support system for disease diagnosis based on wearable medical sensors and machine learning ensembles. *IEEE Trans. Multi-Scale Comput. Syst.* 2017;3(4):228-41. doi: 10.1109/TMSCS.2017.2710194.

249. Zeevi D, Korem T, Zmora N, Israeli D, Rothschild D, Weinberger A, et al. Personalized nutrition by prediction of glycemic responses. *Cell.* 2015;163(5):1079-94. doi:10.1016/j.cell.2015.11.001.

250. Zhang DM, Liu QJ. Biosensors and bioelectronics on smartphone for portable biochemical detection. *Biosens Bioelectron.* 2016;75:273-84. doi:10.1016/j.bios.2015.08.037.

251. Zhang JZ, Li YK, Cao LY, Zhang Y. Research on the construction of smart hospitals at home and abroad. *Chin. Hos. Manag.* 2018;38(12):64-6.

252. Zhu H, Mavandadi S, Coskun AF, Yaglidere O, Ozcan A. Optofluidic fluorescent imaging cytometry on a cell phone. *Anal. Chem.* 2011;83(17):6641-6647. doi:10.1021/ac201587a.

253. ZigBee Alliance. Wireless control that simply works [Internet]. ZigBee Alliance; 2011. Available from: <https://www.zigbee.org>.

254. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients [Internet]. *Crit Care Med.* 2006;34(5):1297-310. doi:10.1097/01.CCM.0000215112.84523.F0.

Основні визначення

Динамічна ідентифікація стану організму – математичний опис поведінки об'єкта чи процесу в часовій області (наприклад, фізіологічних процесів (зміна частоти серцевих скорочень при фізичному навантаженні тощо)).

Ідентифікація стану організму – сукупність методів для побудови математичних моделей об'єкта (стану) за даними спостережень.

Інформативність ознаки – значення ознаки/показника для розв'язання конкретного завдання.

Конфаундер – ознака/показник, що за звичайного перебігу подій не впливає на прогноз, але в певних випадках і певних комбінаціях із іншими ознаками/показниками функціонування організму стає реальними фактором ризику.

Мобільна медицина – комплекс послуг, що включає якісну медичну діагностику чи лікування за допомогою мобільного та/або портативного пристрою. mHealth також використовується для спостереження за захворюваннями, підтримки лікування, лікування хронічних захворювань тощо.

Невизначеність в оцінюванні стану – наявність чинників, у яких результати дій є детермінованими, а ступінь можливого впливу цих чинників на результати невідома.

Оцінювання ризику – визначення ймовірності настання несприятливої події, обчислення величини можливих негативних наслідків у разі настання цієї події.

Ризик – можливість виникнення несприятливих випадків, що пов'язані з настанням деякої випадкової події, що має значний вплив на успішність розв'язання поставлених завдань і досягнення заявлених цілей.

Розмірність – кількість незалежних параметрів, що являються необхідними для опису стану об'єкта, або кількість ступенів вільності системи.

Сталий стан організму людини – це стійке повторення певного набору показників функціонування організму людини протягом навантаження чи після нього, а також під час патологічних процесів.

Умовна ентропія – значення суми відхилень реальної кривої фізіологічного параметра від теоретичної кривої, що може відображати фізіологічний процес при врахуванні всіх факторів ризику та конфаундерів.

Умовно сталий стан організму людини – досягнення визначеної сталості вихідних показників конкретної досліджуваної системи організму та міжсистемних зв'язків.

Управління ризиком – завчасне вживання різних заходів, що дозволяють позитивно впливати на прогноз настання ризикової події та знижувати можливі втрати.

Фактор ризику (RF) – значення конкретних показників стану організму людини, що можуть сприяти появі несприятливої події, яка може чинити негативний вплив на результат.

Список публікацій здобувача

Наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати дисертації:

1. Shevchenko Ya. Determination of the informational content of symptoms in the dynamic processes of assessing the patient's condition in e-health. EUREKA: Health Sciences. 2021;5:47–60. Available from: <https://doi.org/10.21303/2504-5679.2021.001976>.

2. Мінцер ОП, Мохначов СІ, Шевченко ЯО. Тренди розвитку технологій оцінювання знань у системах підготовки аспірантів. Медична інформатика та інженерія. 2022; 1-2(57-58):77–81. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, збір даних, участь у формуванні висновків).*

3. Мінцер ОП, Карленко ВП, Шевченко ЯО, Суханова ОО. Кластеризація функціональних станів організму. Пілотне дослідження. Медична інформатика та інженерія. 2021;2(54):4–13. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, збір даних, участь у формуванні висновків).*

4. Шевченко ЯО. Стратегічні основи дистанційного оцінювання стану пацієнтів у мобільній медицині. інформативність, точність, надійність. Медична інформатика та інженерія. 2019;4(48):83–5.

5. Шевченко ЯО. Концептуальні підходи до алгоритмізації процесів моніторингу показників стану організму. Медична інформатика та інженерія. 2018;3(43):68–70.

6. Мінцер ОП, Суханова ОО, Мироненко НВ, Ганинець ПП, Шевченко ЯО та ін. Ключові тренди розвитку технологій передавання знань у системах післядипломної медичної освіти та безперервного професійного розвитку лікарів. Медична інформатика та інженерія. 2018;4(44):50–6. *(Здобувачем проведено аналіз матеріалу, участь у формуванні висновків).*

7. Шевцова ОМ, Шевченко ЯО, Фещенко АС, Мироненко НВ, Суханова ОО та ін. Перспективи використання SMART-стратегії у розвитку післядипломної медичної освіти. Медична інформатика та інженерія.

2017;3(39):41–6. *(Здобувачем проведено аналіз і узагальнення матеріалу, участь у формуванні висновків).*

8. Мінцер ОП, Шевченко ЯО. Особливості діагностики стану здоров'я пацієнта з позицій мобільної медицини. Постановка проблеми. Медична інформатика та інженерія. 2016;4(36):31–5. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, збір даних, участь у формуванні висновків).*

Наукові праці, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

9. Мінцер ОП, Шевцова ОМ, Сарканич ОВ, Шевченко ЯО. Сучасні аспекти дистанційного управління процесами реабілітації пацієнтів. В: Актуальні питання дистанційної освіти та телемедицини 2020. Матеріали всеукр. наук.-практ. конф.; 2020 Лист 19-20; Запоріжжя–Київ. Запоріжжя: ЗДМУ; 2020. С. 45–47. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, узагальнення даних, участь у формуванні висновків).*

10. Mintser O, Ganinets P, Sarkanich O, Myronenko N, Shevchenko Ya. Information technology in the transformation of medical education. In: DigiHealthDay-2020 Global Digital Health – Today, Tomorrow, and Beyond. 2020.11.13, Deggendorf, Germany. *J Int Soc Telemed eHealth 2020;8:eS1.* Available from: <https://journals.ukzn.ac.za/index.php/JISfTeH/article/view/2187/1825>. *(Здобувачем проведено аналіз матеріалу, участь у формуванні висновків).*

11. Кошова СП, Шевченко ЯО. Проблеми перцепції нових інформаційних технологій і забезпечення комунікативних компетентностей при безперервному професійному розвитку лікарів. В: Інновації у вищій медичній та фармацевтичній освіті України (з дистанційним під'єднанням ВМ(Ф)НЗ України за допомогою відеоконференц-зв'язку). Матеріали XVI Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю.; 2019 Трав 6-7; Тернопіль. Тернопіль: ТДМУ імені І. Я. Горбачевського; 2019. С. 261–2. *(Здобувачем проведено збір і аналіз матеріалу, формування висновків, написання тез).*

12. Мінцер ОП, Шевченко ЯО, Фещенко АС. Філософія тестування лікарів та провізорів при безперервному професійному розвитку. В: Актуальні

питання вищої медичної освіти в Україні. Матеріали XV всеукр. наук.-практ. конф. з міжн. уч.; 2018 Трав 17-18; Тернопіль. Тернопіль: ТДМУ імені І. Я. Горбачевського; 2018. С. 419. *(Здобувачем проведено збір та аналіз даних, формування висновків).*

13. Мінцер ОП, Шевченко ЯО, Фещенко АС, Ганинець ПП, Сарканич ОВ. Семантичне моделювання в інформаційних технологіях сучасної медицини. В: Актуальні питання дистанційної освіти та телемедицини. Матеріали Всеукр. наук.-метод. відеоконф.; 2018 Квіт 25-26; Запоріжжя. Запоріжжя: ЗДМУ; 2018. С. 30–1. *(Здобувачем проведено збір даних, участь у формуванні висновків).*

14. Мінцер ОП, Шевченко ЯО, Фещенко АІ, Ярошенко ОО. Прийняття рішень у мобільній медицині. Прийняття рішень під час технологічного процесу. В: Системи підтримки прийняття рішень. Теорія і практика. Матеріали наук.–практ. конф.; 2017 Черв. 05; Київ. Київ: ІПММтаС НАН України; 2017. С. 81–2. *(Здобувачем проведено збір і узагальнення даних, участь у формулюванні висновків).*

Наукові праці, що додатково відображають наукові результати дисертації:

15. Мінцер ОП, Габович АГ, Шевченко ЯО. Практичні аспекти застосування мобільної медицини (методичні рекомендації). Київ: ТОВ НВП Інтерсервіс; 2020. 36 с. *(Здобувачем проведено збір даних, аналіз матеріалу, участь у формулюванні висновків).*

Відомості про апробацію результатів дисертації

1. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Системи підтримки прийняття рішень. Теорія і практика» (м. Київ, 5 червня 2017 р.). (Тези).
2. Всеукраїнська науково-методична відеоконференція «Актуальні питання дистанційної освіти та телемедицини» (м. Запоріжжя-Київ, 25-26 квітня 2018). (Тези, співдоповідь).
3. XV всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання вищої медичної освіти в Україні» (м. Тернопіль, 17-18 травня 2018). (Тези, співдоповідь).
4. X Міжнародна виставка «Іноватика в сучасній освіті» (м. Київ, 23-25 жовтня 2018). (Постер).
5. XVI всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Інновації у вищій медичній та фармацевтичній освіті України (з дистанційним під'єднанням ВМ(Ф)НЗ України за допомогою відеоконференц-зв'язку)» (м. Тернопіль, 16-17 травня 2019). (Тези, співдоповідь).
6. XI міжнародна виставка «Іноватика в сучасній освіті» (м. Київ, 22-24 жовтня 2019). (Постер).
7. Науково-практична конференція з міжнародною участю "Young science 2.0" (м. Київ, 19-20 лютого 2020 р.). (Постер).
8. XII міжнародна виставка «Іноватика в сучасній освіті» (м. Київ, 12-14 жовтня 2020). (Постер).
9. Міжнародний симпозіум «DigiHealthDay – 2020» (м. Деггендорф, Німеччина, 13 листопада 2020). (Постер англ., тези).
10. Всеукраїнська науково-методична відеоконференція «Актуальні питання дистанційної освіти та телемедицини - 2020» і навчально-методичній конференції «Сьогодення і майбутнє нових інформаційно-комунікаційних

технологій в освітньому процесі» (м. Запоріжжя, 19-20 листопада 2020). (*Тези, співдоповідь*).

11. XVI міжнародна науово-практична конференція "Фізичне виховання в контексті сучасної освіти" (м. Київ, 17-18 червня 2021 р.). (*Тренінг, 12 год.; постер*).

12. XIII міжнародна виставка «Інноватика в сучасній освіті» (м. Київ, 20-22 жовтня 2021). (*Постер*).

Акти про впровадження результатів дослідження

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Президент ГО «Федерація біатлону
 України» В. М. Бринзак
 « 21 » _____ 2021 р



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження:

1. Динамічна ідентифікація організму людини в задачах мобільної медицини.

2. Система персоналізованого прийняття рішень в мобільній медицині.

2. Ким запропоновано, адреса виконавця: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, НУОЗ України імені П.Л. Шупика.
 Автор: Шевченко Я.О.

3. Джерела інформації:

1) Мінцер ОП, Шевченко ЯО. Особливості діагностики стану здоров'я пацієнта з позицій мобільної медицини. Постановка проблеми. Медична інформатика та інженерія. 2016;(4):31-5.

2) Шевченко ЯО. Стратегічні основи дистанційного оцінювання стану пацієнтів у мобільній медицині. інформативність, точність, надійність. Медична інформатика та інженерія. 2019;(4):83-5.

3) Мінцер ОП, Карленко ВП, Шевченко ЯО, Суханова ОО. Кластеризація функціональних станів організму. пілотне дослідження. 2021; 2(54): 4-13.

4. Коли було впроваджено: червень 2021 року.

5. Строки впровадження: червень 2021 року - грудень 2021 року.

6. Загальна кількість спостережень: 36 спортсменів.

7. Результати та ефективність використання методу у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації.

Аналізувалися дані досліджень біатлоністів за 2014 -2021 роки, надані ГО «Федерація біатлону України». Досліджували проводились з такими показниками як ЧСС та максимальне споживання кисню, що реєструвалися спортсменами - кандидатами на участь у зимових Олімпійських іграх 2014 року у м. Сочі упродовж підготовчого періоду спортивного сезону 2013-2014 рр. під час проведення навчально-тренувальних зборів. Аналізувалися також дані спеціального ергоспірометричного тесту із застосуванням спорtesterів "Garmin-13» та "Pollar" у 36 спортсменів основного та резервного складу збірних команд України з біатлону, що були впроваджені в практику тренувальної діяльності.

На основі результатів математичного оброблення досліджень біатлоністів за такими показниками як ЧСС та максимальне споживання кисню, тренерами команд запропоновано розподілити спортсменів на окремі групи за ідентичними кластерними показниками ЧСС та максимального споживання кисню і здійснювати поточне та оперативне управління працездатністю

біатлоністів шляхом гармонізації підготовки відповідно до індивідуальних функціональних можливостей.

Такий підхід, з урахуванням діючих положень сучасної системи підготовки спортсменів з біатлону, дозволив наприкінці підготовчого періоду спортивного сезону 2021/2022 рр. забезпечити спортсменам сталий рівень функціонального стану їхнього організму в запланованому проміжку часу, що сприяло здобуттю ними 2-х срібних медалей на літньому чемпіонаті світу з біатлону в м.Нове Место (Чехія) та 8 золотих, 7 срібних, 8 бронзових нагород на літньому чемпіонаті України.

8. Пропозиції:

Оскільки пропозиції дозволяють суттєво покращити результати підготовки спортсменів, рекомендувати їх для подальшого використання в процесі тренування олімпійської збірної України з біатлону.

Президент
ГО «Федерація біатлону України»



В. М. Бринзак

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Генеральний директор
 санаторію «Квітка полонини»
 П.П.Ганинець
 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** методологія дистанційного управління процесами реабілітації пацієнтів
2. **Ким запропоновано, адреса виконавця :** 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька ,9, НУОЗ України імені П.Л. Шупика.
Автор: Шевченко Я.О.
3. **Джерела інформації:**
 - 1) Шевченко ЯО. Концептуальні підходи до алгоритмізації процесів моніторингу показників стану організму. - Медична інформатика та інженерія. 2018;(3):68-70.
 - 2) Мінцер ОП, Шевцова ОМ, Сарканич ОВ, Шевченко ЯО. Сучасні аспекти дистанційного управління процесами реабілітації пацієнтів. Матеріали Всеукраїнської науково-методичної відеоконференції Актуальні питання дистанційної освіти та телемедицини. - Запоріжжя: ЗДМУ; 2020, с. 45-47.
4. **Коли було впроваджено:** листопад 2019 року -грудень 2020 року.
5. **Строки впровадження:** листопад 2019 року -грудень 2020 року.
6. **Загальна кількість спостережень:** 56 пацієнтів
7. **Результати використання методу:**

позитивні (кількість спостережень) - 51
 негативні (кількість спостережень) - 0
 невизначені (кількість спостережень) – 5
8. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації,:**

	За даними авторів, яку пропонують впровадження	За даними організації, що впровадила пропозицію
1. На підставі методів фазових просторів станів пацієнта запропоновано використовувати параметри атракторів показників серцево-судинної системи.	83,7	81,0

<p>2. Ідентифікація параметрів вектору стану організму людини в багатовимірному фазовому просторі (оцінка та моделювання динаміки серцево-судинної системи організму людини).</p> <p>3. На основі протоколів міждисциплінарної та трансдисциплінарної взаємодії фахівців при дистанційному управлінні процесом реабілітації пацієнтів.</p>	91,3	90,6
	88,2	92,5

9. **Пропозиції:** Оскільки пропозиції дозволяють суттєво покращити результати реабілітації пацієнтів, рекомендувати їх для подальшого використання в лікувальній роботі санаторію.

Головний лікар
санаторію «Квітка полонини» О.В.Сарканич

«22» січня 2021 р.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор УжНУ д.мед.н, професор
В.І.Смоланка

« 23 » грудня 2021 р

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: обґрунтування пацієнт-орієнтованого підходу до оцінки стану організму людини (персоналізація медицини).

2. Ким запропоновано, адреса виконавця : 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька ,9, НУ03 України імені П.Л. Шупика.

Автор: Шевченко Я.О.

3. Джерела інформації:

Shevchenko, Y. (2021).

Determination of the informational content of symptoms in the dynamic processes of fasses sing the patient's condition in e-health. EUREKA: Health Sciences, (5), 47-60.
<https://doi.org/10.21303/2504-5679.2021.001976>

4. Коли було впроваджено: лютий-грудень 2021 року.

5. Строки впровадження: лютий-грудень 2021 року.

6. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:

Запропоновано використовувати індикатори ризику прогнозованих станів як універсальний метод визначення інформативності симптомів при мобільному моніторингу пацієнтів. Запропоновано визначення «залишкового» ризику стану пацієнта, як кількісної характеристики невизначеності ситуації. Означені методології були впроваджені в навчальний процес кафедри охорони здоров'я. Матеріали дослідження включені в курс «Функціональна та клініко-лабораторна діагностика», що проводиться для студентів 3 курсу факультету здоров'я та фізичного виховання.

7. Пропозиції:

Рекомендується впровадження на кафедрах медичної інформатики, охорони здоров'я та інших кафедрах, що забезпечують навчання сучасним інформаційним технологіям в охороні здоров'я. Розповсюдження отриманих позитивних результатів впровадження шляхом застосування обґрунтованого пацієнт-орієнтованого підходу до оцінки стану організму людини у навчальному процесі ВЕІЗах України медичного профілю.

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри фізичної реабілітації
канд. наук з ФВіС, доцент

Я.Ф.

Філак Я.Ф.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор
Національного університету охорони
здоров'я України імені П. Л. Шупика
чл.-кор. НАМН України професор



Ю. П. Вдовиченко

2022 р.

АКТ

впровадження у навчальний процес

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** мобільна медицина: інформаційні та технологічні складові.
2. **Ким запропоновано, адреса:** кафедра інформатики, інформаційних технологій і трансдисциплінарного навчання (раніше – медичної інформатики) Національного Національного університету охорони здоров'я (НУОЗ) України імені П. Л. Шупика, МОЗ України; адреса: вул. Дорогожицька, 9, 04112, м. Київ.
3. **Виконавець:** Шевченко Ярослав Олександрович.
4. **Джерело інформації:** Практичні аспекти застосування мобільної медицини (методичні рекомендації) / Мінцер О.П., Габолич А.Г., Шевченко Я.О. – Київ: ТОВ НВП Інтерсервіс; 2020. 36 с.
5. **Ким впроваджено:** кафедра інформатики, інформаційних технологій і трансдисциплінарного навчання, НУОЗ України імені П. Л. Шупика.
6. **Строки впровадження:** січень 2021 р. – січень 2022 р.
7. **Ефективність впровадження:** підвищення якості знань, їх структурування та практичні аспекти застосування мобільної медицини в практичній охороні здоров'я.
8. **Зауваження, пропозиції:** розповсюдити отримані позитивні результати впровадження для застосування у закладах охорони здоров'я та закладах вищої освіти України.

Відповідальний за впровадження:

Відповідальний за навчально-методичну
роботу на кафедрі інформатики,
інформаційних технологій і
трансдисциплінарного навчання доцент

С. І. Мохначов

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Ректор Приазовського державного
 технічного університету
 д.тех.н. професор
 В.С. Волошин
 «12» 03 2021 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** методологія визначення інтегральної інформативності симптомів спортсмена під час дистанційного моніторингу його стану.

2. **Ким запропоновано, адреса виконавця :** 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька ,9, НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

Автор: Шевченко Я.О.

3. **Джерела інформації:**

Шевченко ЯО. Стратегічні основи дистанційного оцінювання стану пацієнтів у мобільній медицині. інформативність, точність, надійність. Медична інформатика та інженерія. 2019;(4):83-5.

4. **Коли було впроваджено:** березень 2021 року.

5. **Строки впровадження:** березень-грудень 2021 року.

6. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:**

Визначення інформативності симптомів при мобільному спостереженні за пацієнтами дає можливість користуватися показниками ризику станів як універсальним методом прогнозування. Визначення окремих трендів розвитку патологічного процесу у пацієнтів для обґрунтування стратегії діагностики та лікування ймовірнісними алгоритмами, які будуються на значеннях ризику ускладнень патологічного процесу, а, також на формулах Кульбаха та Шеннона. Означені методології були впроваджені в навчальний процес кафедри біомедичної інженерії . Матеріали дослідження включені в курс «Конструювання біомедичної апаратури», що проводиться для студентів 4 курсу факультету інформаційних технологій.

7. **Пропозиції:**

Рекомендується впровадження на кафедрах медичної інформатики, біомедичної інженерії та інших кафедрах, що забезпечують навчання сучасним інформаційним технологіям в охороні здоров'я. Розповсюдження отриманих позитивних результатів впровадження шляхом застосування представленої методології визначення інтегральної інформативності симптомів спортсмена під час дистанційного моніторингу його стану у навчальному процесі ВНЗ України .

Відповідальний за впровадження:
 завідувач кафедри біомедичної інженерії,
 доктор медичних наук, кандидат технічних наук,
 доцент



О. Ю. Азархов

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Запорізького державного
медичного університету,
доктор медичних наук, професор

В. О. Туманський
січня 2022 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. Назва пропозиції для впровадження: обґрунтування пацієнт-орієнтованого підходу до оцінки стану організму людини (персоналізація медицини).

2. Ким запропоновано, адреса виконавця : 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька ,9, НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

Автор: Шевченко Я.О.

3. Джерела інформації:

Shevchenko, Y. (2021). Determination of the informational content of symptoms in the dynamic processes of assessing the patient's condition in e-health. EUREKA: Health Sciences, (5), 47-60. <https://doi.org/10.21303/2504-5679.2021.001976>

4. Коли було впроваджено: лютий-грудень 2021 року.

5. Строки впровадження: лютий-грудень 2021 року.

6. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:

Запропоновано використовувати індикатори ризику прогнозованих станів як універсальний метод визначення інформативності симптомів при мобільному моніторингу пацієнтів. Запропоновано визначення «залишкового» ризику стану пацієнта, як кількісної характеристики невизначеності ситуації. Означені методології були впроваджені в навчальний процес кафедри медичної та фармацевтичної інформатики і новітніх технологій. Матеріали дослідження включені в курс «Медична інформатика», що проводиться для студентів 2 курсу 1-го медичного факультету.

7. Зауваження та пропозиції:

Рекомендується впровадження на кафедрах медичної та фармацевтичної інформатики, та інших кафедрах, що забезпечують навчання сучасним інформаційним технологіям в охороні здоров'я. Розповсюдження отриманих позитивних результатів впровадження шляхом застосування обґрунтованого пацієнт-орієнтованого підходу до оцінки стану організму людини у навчальному процесі ЗВО України медичного профілю.

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри медичної та
фармацевтичної інформатики і
новітніх технологій,
доктор фармацевтичних наук,
професор

О. А. Рижов