

УДК 519.22:616-037

## ПРИМЕНЕНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

© 2012 г. <sup>1</sup>О. Е. Карякина, <sup>2</sup>Л. К. Добродеева, <sup>1</sup>Н. А. Мартынова, <sup>3</sup>С. В. Красильников, <sup>4</sup>Т. И. Карякина

<sup>1</sup>Северный (Арктический) федеральный университет им. М. В. Ломоносова, <sup>2</sup>Институт физиологии природных адаптаций УрО РАН, <sup>3</sup>Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич, г. Архангельск, <sup>4</sup>Филиал № 1 ФГУ «1469 Военно-морской клинический госпиталь Северного флота»

С середины прошлого века в самых различных областях человеческой деятельности широко применяются математические методы моделирования, благодаря которым возникли новые дисциплины, изучающие математические модели соответствующих объектов и явлений, а также методы исследования этих моделей.

Хорошо известно, что математическое моделирование представляет собой систему математических выражений, описывающих свойства, взаимосвязи, структурные и функциональные параметры объекта моделирования [20]. Элементами математических моделей являются признаки, которыми описываются объекты наблюдения. При этом всю совокупность их подразделяют на контролируемые признаки, воздействующие на систему, и признаки-отклики, характеризующие состояние изучаемой системы. Между моделью и объектом, интересующим исследователя, должно существовать известное подобие, которое может заключаться либо в сходстве физических характеристик модели, либо в сходстве функций, осуществляемых объектом и моделью, либо в тождестве математического описания «поведения» объекта и его модели [2].

Основные этапы математического моделирования включают:

- построение модели, которое предполагает наличие комплекса знаний об объекте-оригинале. Вначале выявляются основные особенности явления и связи между ними на качественном уровне, далее найденные качественные зависимости формулируются на языке математики, то есть строится математическая модель;
- решение математической задачи, то есть разработку алгоритмов и численных методов решения задачи на ЭВМ, при помощи которых результат может быть найден за допустимое время с необходимой точностью;
- интерпретацию полученных следствий из математической модели (перенос знаний с модели на оригинал). Знания о модели должны быть скорректированы с учетом тех свойств объекта-оригинала, которые не нашли отражения или были изменены при построении модели;
- проверку адекватности модели, то есть согласуются ли результаты эксперимента с теоретическими следствиями из модели в пределах определенной точности;
- модификацию модели — процесс усложнения модели, чтобы она была более адекватной действительности, либо ее упрощение ради достижения приемлемого решения [11].

Следует отметить, что процесс моделирования является циклическим, это означает, что за первым пятиэтапным циклом может последовать второй, третий и т. д. При этом знания об исследуемом объекте расши-

В обзорной статье рассматриваются основные этапы, преимущества и возможности использования методов математического моделирования в различных областях медицины. Приведены сведения о достаточно широком спектре существующих моделей в клинической практике при прогнозировании заболеваемости, дифференциальной диагностике, принятии медицинских решений по стратегии и тактике лечения пациентов, комплексной оценке состояния функциональных систем организма.

**Ключевые слова:** математическое моделирование, прогнозирование заболеваемости, регрессионные модели, дискриминантный анализ, нейронные сети.

ряются и уточняются, а исходная модель постепенно совершенствуется. Недостатки, обнаруженные после первого цикла моделирования, обусловленные малым значением объекта и ошибками в построении модели, как правило, исправляются в последующих циклах. Таким образом, в методологии моделирования заложены большие возможности саморазвития.

Необходимость использования методов математического моделирования определяется тем, что довольно часто возникают ситуации, когда многие объекты (например, экологические) исследовать непосредственно или практически невозможно, или данный этап исследования требует значительных временных и финансовых затрат. В то же время математический подход не только облегчает точное количественное описание определённой задачи путём построения той или иной подходящей модели, но и даёт средство к решению поставленной задачи [43].

В настоящее время актуальность и целесообразность применения математических методов в медико-биологических и экологических исследованиях уже не ставится под сомнение. Однако проблема состоит в том, что в большинстве случаев объекты медицинских исследований являются сложными стохастическими системами с множеством элементов в своем составе и связей между ними, определяющих внутреннюю структуру. Исследование таких объектов отличается сбором значительного числа первичных данных, подлежащих предварительному системному анализу, одним из направлений которого является метод вероятностно-статистического моделирования, направленный на изучение закономерностей функционирования человеческого организма как биологической системы. При этом особую актуальность приобретают методы многомерного статистического анализа, при помощи которых можно не только систематизировать и обрабатывать данные медицинских и экологических исследований, но и выявлять характер и структуру сложных взаимосвязей между компонентами исследуемых многомерных признаков [44].

Таким образом, в медицинской экологии метод моделирования является средством, позволяющим устанавливать более глубокие и сложные взаимосвязи между теоретическими сведениями и информацией, полученной в ходе экспериментов.

В настоящей статье изложены практические аспекты применения методов вероятностно-статистического моделирования при прогнозировании заболеваемости, принятии медицинских решений по стратегии и тактике лечения пациентов, изучении межсистемных взаимодействий в организме человека при действии факторов внешней среды, в том числе в условиях Севера.

Следует отметить, что при создании вероятностно-статистических моделей в клинической практике широко используются многомерные методы регрессионного, дискриминантного анализа, метод классификации Байеса [12].

Существующие методики прогноза в медицине представляют собой, как правило, линейные регрессионные модели. Прогноз получают путем экстраполяции динамики анализируемого показателя линейного тренда. Широкое использование таких моделей для решения подобного рода задач обусловлено их простотой, а также степенью разработанности математического аппарата анализа коэффициентов модели [32, 34, 59].

Исследователями Тюменской государственной медицинской академии была предложена математическая модель прогнозирования заболеваемости кишечными антропонозами с водным фактором передачи. Полученные уравнения трендов были использованы для прогноза заболеваемости в двух северных регионах Западной Сибири в 2005–2006 годах. При сравнении расчётных показателей с фактически регистрируемой заболеваемостью было получено достаточное совпадение в 61,2–99,0 % случаев [29].

А. Н. Герасимовым с соавторами [9] в результате роста заболеваемости корью проведена качественная оценка влияния вакцинопрофилактики и составлен математический прогноз дальнейшего развития эпидемиологической ситуации. Была построена простая математическая модель, которую можно использовать для анализа результативности вакцинопрофилактики населения.

Исследователями Института динамики систем и теории их управления г. Иркутска [17] была разработана математическая модель системы «загрязнение атмосферного воздуха — заболеваемость детского населения», которая позволила разработать прогноз заболеваемости при изменении экологических параметров атмосферного воздуха на период до 30 лет. Рассчитав несколько возможных исходов данного прогноза, можно определить интегральный показатель среднегодового загрязнения, достижение которого в атмосфере, по мнению авторов, повлечёт негативные изменения в здоровье детского населения конкретного города. Использование данной модели обеспечивает выявление закономерностей в характере заболеваемости, обусловленной хроническим техногенным воздействием, позволяет установить реальную опасность для здоровья детей.

Математическое моделирование эпидемий регрессионными уравнениями также является оптимальным средством получения опережающей информации о скорости распространения инфекций и прогнозирования масштабов эпидемий. Например, к настоящему времени разработаны несколько типов математических моделей для прогнозирования заболеваемости населения вирусным гепатитом, гриппом, малярией [1, 48, 53, 57].

Математическая модель оценки количества невыявленных бациллярных больных в Республике Карелия совпадает с известной эпидемиологической моделью и подтверждает предположение о выявлении менее половины (45 %) таких пациентов. Результат

использования полученной математической модели показывает, что наибольшую регрессию «бациллярного ядра», а также снижение летальности можно получить при выявлении не менее 70 % бациллярных больных и абациллирования не менее 85 % выявленных больных [26].

Р. В. Кубасовым и Е. Д. Кубасовой [24] была предпринята попытка построения математических моделей межгормональных взаимоотношений оси «гипофиз — щитовидная железа» и «гипофиз — гонады» в организме пациентов. Полученные модели позволяют спрогнозировать некоторые эндокринные показатели и при этом оценить вклад каждого из гормонов в формирование уровней других. Использование множественного регрессионного анализа позволило авторам построить модели межгормональных взаимоотношений для определенной стадии полового развития у проживающих в Северо-Западном федеральном округе мальчиков, в которых каждый изучаемый гормон принимался в качестве прогнозируемого параметра, зависящего от остальных гормонов.

Методы математического моделирования с использованием множественного регрессионного анализа применяются и в онкологической практике, поскольку, несмотря на успехи в изучении проблемы рака, результаты лечения онкологических заболеваний остаются неудовлетворительными [50].

В Российской Федерации отмечается тенденция к неуклонному росту заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них, темп прироста за период 2000–2010 годов составил 25,6 %. Растёт заболеваемость злокачественными новообразованиями и населения Архангельской области. Так, за последние 10 лет число ежегодно регистрируемых больных злокачественными опухолями в области увеличилось на 18,0 %: среди мужчин на 13,7 %, среди женщин на 22,5 % [19, 31].

Следует отметить, что, по данным статистики, около 40 % онкологических заболеваний выявляются на поздних стадиях, поэтому для эффективного управления онкологической службой, планирования ресурсов важным является прогнозирование количества онкологических больных различных клинических групп [8].

Разработанная И. Р. Рахматуллиной и М. В. Таныкевич [34] системная динамическая модель оценки вероятности возникновения рака молочной железы позволяет объективно спрогнозировать конкретное количество больных, которые будут нуждаться в оказании паллиативной помощи, и, следовательно, планировать ресурсы системы здравоохранения в этой области. Преимуществом такой модели является её доступность, а также возможность получения необходимой информации по заданным параметрам моделирования.

В зарубежных исследованиях нами было обнаружено значительное количество научных публикаций, отражающих результаты математического моделиро-

вания эффективности процессов иммунотерапии при злокачественных новообразованиях, моделирования роста и кинетики опухолей [49, 51, 54, 55, 60].

Т. А. Шкуратовой [46] на основе анализа динамики онкологической заболеваемости и смертности в различных территориальных образованиях Белгородской области разработаны пять типов математических моделей для изучения влияния антропогенных загрязнителей воздуха и почвы на заболеваемость злокачественными новообразованиями, позволяющие определять период отсроченного воздействия поллютантов, загрязняющих атмосферный воздух и почву, на уровень заболеваемости.

Математическое моделирование является перспективным также и для прогнозирования течения послеоперационного периода с выявлением наиболее информативных для прогноза показателей.

Сотрудники Российского государственного медицинского университета [7] разработали решающее правило для прогнозирования развития послеоперационного перитонита у больных после выполнения неотложных операций на органах брюшной полости. В результате применения различных статистических критериев и математических расчётов были выявлены показатели, позволяющие оценить различия в выраженности послеоперационных симптомов (динамика болевого синдрома, выраженность боли, ослабление перистальтики и т. д.). Результаты данного исследования являются информативными, доступными и могут быть использованы в работе любого стационара общехирургического профиля. Их практическое применение позволит улучшить процесс диагностики и лечения послеоперационного перитонита.

Тем не менее у регрессионных моделей, используемых для прогнозирования, имеются недостатки: такие модели не позволяют выделять и исследовать влияние различных факторов на результативный показатель, а также исследовать динамику модели при различных вариантах изменения факторов.

Указанные недостатки удалось устранить при использовании метода классификации на основе линейных дискриминантных функций, получившего наряду с регрессионным анализом широкое распространение в медицинской диагностике. Основные преимущества этого метода заключаются в наглядности геометрической интерпретации и простоте реализации [23].

Использование дискриминантной модели для оценки показателей иммунного статуса позволило Б. Ю. Гумилевскому с соавтором [10] осуществлять прогноз динамики и эффективности иммунотерапии у больных полинозом.

Результаты применения дискриминантного статистического метода подтверждают исходные постулаты концепции типологической вариативности физиологической индивидуальности, а именно разнокачественность здоровой популяции человека по морфофункциональным и психофизиологическим признакам с выделением научно обоснованных функциональных типов конституции [38].

В литературе имеются работы по созданию математических моделей оценки иммунологического возраста человека, основанные на использовании многомерных статистических методов регрессионного и дискриминантного анализа. Актуальность изучения процессов старения связана с демографическими особенностями современного периода, с ростом популяции пожилых людей в общей структуре населения, с необходимостью оценки темпа старения этих лиц.

Результаты исследований, проведенных Н. Г. Кочетковой с соавторами [28], показали, что пациенты с близким иммунологическим возрастом могут иметь существенно различающиеся значения показателей иммунного статуса, для создания модели при этом была использована функциональная зависимость между календарным возрастом и вероятностью попадания значений иммунологических показателей в некоторый допустимый диапазон.

Метод дискриминантных уравнений для объективного описания и интегральной оценки морфологической картины аллергического воспаления бронхиального дерева, примененный А. Н. Одиреевым с соавторами [21], в результате процедуры распознавания образов позволил выделить основные типы цитогрaмм с определенной клинической картиной у обследуемых, проживающих в районах Дальнего Востока.

Кроме того, дискриминантный анализ может быть использован в ходе информационно-морфологического анализа эндометрия человека для оценки его состояния и дифференциальной диагностики [6].

Статистические многофакторные методы анализа количественных переменных на основе дискриминантных функций, состоящих из комбинации характеризующих группы переменных, позволяют наряду с предсказанием значений результирующей переменной выполнять классификацию исходных наблюдений, точность при этом, как правило, составляет 95 % [22].

Решение одного из центральных вопросов профилактической медицины по оценке вероятности возникновения заболевания у каждого отдельно взятого индивидуума возможно путем применения метода статистической классификации, основанной на теореме Байеса. Указанный метод является одним из основополагающих в теории вероятностей, применяется при разработке методов вычислительной диагностики для расчета вероятности дифференцируемых заболеваний. Такой подход позволяет перейти к новому уровню профилактики — разработке комплекса конкретных мероприятий по предупреждению болезни у отдельного человека. Другая важная сторона проблемы — учет большого количества факторов, обуславливающих повышение или снижение уровня риска конкретного патологического состояния, определение значимости каждого из этих факторов и его влияния на величину риска [52, 56].

Следует отметить, что математические модели в клинической практике, отражающие регулирование

в биологических системах, встречаются относительно редко. Это объясняется прежде всего тем, что состояния биологических систем не являются строго детерминированными и не поддаются однозначной характеристике, а могут быть описаны только с использованием вероятностного стохастического подхода [5].

К настоящему времени исследователями описан значительный спектр моделей различных функциональных систем организма, однако наибольшие трудности представляет применение математических методов при моделировании иммунной системы человека [14].

Актуальность применения вероятностно-статистических моделей для оценки иммунного статуса обусловлена сложностью и многоплановостью иммунных реакций, неоднозначностью интерпретации результатов лечения, а также тем, например, обстоятельством, что иммунологическая реактивность у лиц репродуктивного возраста на Севере отличается повышенным фоновым уровнем пролиферации иммунокомпетентных клеток, активизацией гуморального звена и высокой распространенностью концентраций циркулирующих иммунных комплексов [42, 47].

Особенностью существующих математических моделей, используемых в иммунологии, является то, что они предназначены для исследования переходных процессов в иммунной системе (например, динамики иммунного ответа в случаях острых инфекций). Это обстоятельство не позволяет проводить теоретическое исследование таких важных задач современной иммунологии, как определение нормы иммунной реакции и иммунодефицитов, а также изучать механизмы развития и способы контроля хронических инфекций и аллергии. Указанные причины привели к необходимости поиска, обоснования и применения более общих закономерностей функционирования иммунной защиты организма, основанных на качественно иных принципах по сравнению с использованными ранее в этой области [27].

Одна из наиболее простых математических имитационных моделей иммунологического ответа на вирусную инфекцию разработана академиком Г. И. Марчуком [4] и базируется на системе уравнений баланса для ряда макроскопических параметров, основанных на экспериментальных данных. Модель использовалась при моделировании комбинированной инфекции, температурной реакции организма, иммунологической памяти организма и некоторых других явлений и продемонстрировала различную степень эффективности этих реакций.

Результатом анализа сформулированной модели и вычислительного эксперимента, выполненного на её основе, являются качественно различающиеся типы решения уравнений, которые могут быть интерпретированы в терминах различных форм течения заболевания: субклиническая форма, острая форма болезни с выздоровлением, хроническая форма



течения заболевания и летальный исход. Наиболее важный биологический вывод, опирающийся на результаты такого моделирования, состоит в том, что развитие той или иной формы заболевания в широких пределах не зависит от количества попавшей в организм инфекции, а определяется исключительно иммунологическим статусом организма относительно определенного типа вирусов [3].

Математическая модель оценки эффективности вакцинации описывает классические варианты поведения перекрестно реагирующей памяти в ответ на введение вакцины после предшествующей инфекции, а также при заражении эпидемическим штаммом вируса после предшествующей инфекции и вакцинации [58].

Например, цель исследования Т. Е. Санниковой [36] состояла в построении и исследовании математической модели возрастных изменений популяции периферических Т-лимфоцитов, построении математической модели оценки риска гибели от инфекционных заболеваний и её применения для исследования факторов, определяющих возрастную динамику смертности. По мнению автора, подобные математические модели могут быть использованы для изучения степени влияния факторов внешней среды на темп старения иммунной системы, сравнительной оценки различных методов коррекции данного процесса, а также исследования связи физиологических процессов в организме с демографическими показателями.

Хорошо известно, что использование методов, основанных на получении количественных характеристик патологического процесса в клинической практике, в большинстве случаев сдерживается из-за отсутствия эффективного способа оценки получаемых результатов. Передовую и перспективную технологию для оценки многомерных и многопараметровых пространств данных представляет собой динамический визуальный анализ [41, 45].

Сущность многопараметрического метода состоит в одновременной регистрации комплекса диагностических показателей, их параметризации и дальнейшем матричном описании. Принципиально новым является использование системного подхода к анализу и оценке соотношений совокупности параметров, которые выступают как новые диагностические признаки [40].

Наиболее важным шагом классификации является определение параметров, значения которых будут использоваться для предсказания заболевания. Такой подход позволяет создать список переменных, которые могут иметь значение для определения величины индивидуального риска [12].

Разработанная Н. В. Дмитриевой с соавтором [13] интеллектуально образная модель функционального состояния человека позволяет не только распознавать, но и количественно определять соотношения параметров физиологических процессов. При этом учитываются изменения параметров абсолютных величин, их количество, а также степень изменений

соотношений параметров, что позволяет проводить индивидуальный синдромальный анализ образов в интерактивном режиме.

Представление результатов обследований пациентов в виде графических полипараметрических образов находит все более широкое отражение в литературе. Так, исследования изменения микроэлементного статуса у детей с использованием многопараметрического подхода позволили выявить влияние дисбалансов микроэлементов на течение бронхолегочных заболеваний детского населения Приамурья [15].

Имеются результаты создания моделей интегральной оценки функционального состояния спортсменов, позволяющие оптимизировать методику диагностики степени тренированности, а также прогнозирования уровня их работоспособности [37].

Полипараметрический подход используется и для комплексной оценки психофизиологического состояния человека (по совокупности показателей), позволяя осуществлять мониторинг психоэмоциональной сферы [39].

Помимо вышеперечисленных методов вероятностно-статистического моделирования в последнее время стало широко распространено применение методологии искусственных нейронных сетей, представляющих собой самообучающиеся вычислительные структуры, одной из наиболее важных отличительных возможностей которых является их способность классифицировать клинические наблюдения, характеризующиеся определённым набором симптомопризнаков. Нейросетевое моделирование в медицине наиболее актуально при диагностике различных заболеваний и состояний, поскольку подобные модели позволяют принимать решения, основываясь на выявляемых ими скрытых закономерностях в многомерных данных [30, 35].

Применение технологии нейронных сетей при разработке математической модели заболеваемости населения г. Братска Иркутской области [18] позволило получить достаточно точный кратко- и среднесрочный ситуационный прогноз с учетом целого ряда факторов окружающей, техногенной и социальной среды. В результате исследований рассчитана степень загрязнения атмосферного воздуха, достижение которой определяет фоновый уровень заболеваемости различных групп населения. Предполагается, что эффективность созданной модели может быть повышена в ходе её адаптации к конкретным условиям путем изменения параметров нейронной сети (количество используемых слоев, нейронов, настройка внутренних весовых коэффициентов).

Исследователям Башкирского государственного медицинского университета (г. Уфа) [33] использование модели нейронных сетей позволило корректно стратифицировать больных с термической травмой по риску развития летального исхода, освободив значительное количество времени у специалистов, что повысит качество профилактических, лечебных и диагностических технологий.

Использование нейросетевой системы в алгоритме диагностического поиска позволяет проводить качественную оценку тяжести артериальной гипертензии по количественным показателям артериального давления, является перспективным и заслуживает внедрения в клиническую практику [25].

В Троицком институте инновационных и термоядерных исследований (РФ) в рамках реализуемого проекта создания нейросетевых консультационных систем Министерством науки была разработана нейросетевая программа, которая выбирает метод лечения базальноклеточного рака кожи (базалиомы) на основе долгосрочного прогноза развития рецидива [16].

Общепризнано, что искусственные нейронные сети являются важнейшим дополнением классических методов анализа и актуальны для применения в тех случаях, когда стандартные процедуры не позволяют получить эффективные оценки.

Корректное применение приведенных статистических методов, научный подход к планированию экологических исследований являются непременным условием построения и дальнейшего эффективного использования математических моделей прогностического класса.

Следует отметить, что статистические модели могут быть широко использованы при решении задач изучения взаимосвязи здоровья населения с загрязнением окружающей среды (одна из задач социально-гигиенического мониторинга), опыт решения их показывает, что формальные принципы построения моделей нуждаются в существенных дополнениях, специфичных для каждого типа задач и моделей.

Рассматриваемые в статье модели регрессионного типа предназначены для проверки гипотез о наличии статистической связи между показателями здоровья и факторами окружающей среды. Выбранные при этом первичные показатели должны быть максимально связаны между собой с предметной этиологической точки зрения, а также быть объективными и непротиворечивыми. В системе доказательства наличия причинно-следственных связей модели регрессионного типа в медико-экологических исследованиях являются наиболее актуальными и достаточно простыми при построении и интерпретации.

Канонические функции в моделях дискриминантного анализа можно рассматривать как аналог регрессионных уравнений, построенных для целей классификации объектов экологических систем. В ходе такого анализа рассчитывается специальная классификационная матрица, которая показывает, к какому классу объект принадлежал априорно и в какой был классифицирован с помощью канонических дискриминантных функций.

Математические модели, основанные на использовании более сложных многомерных статистических методов, в частности технологии искусственных нейронных сетей и полипараметрического подхода, можно использовать в экологии для целостного описания особенностей отдельных экосистем, изучения

их свойств, внутренних закономерностей и внешних факторов воздействия. Важной задачей при построении любой модели является создание модели достаточной полноты. Для этого необходимо стремиться учесть все существенные факторы, влияющие на рассматриваемые экологические явления; уделить специальное внимание наличию в ней противоречивых элементов как одного из признаков полноты модели; учесть возможность появления неизвестных факторов, чтобы в случае необходимости дополнить модель новым элементом.

Следует отметить, что с появлением персональных компьютеров и доступности программных средств обработки данных существенно расширились возможности использования аппарата многомерного статистического анализа, который позволяет осуществлять поиск наиболее информативной системы показателей («симптомокомплекс») изучаемого явления и их дальнейшее ранжирование. Использование методов математико-статистического моделирования предполагает обращение к системному анализу рассматриваемого явления, основных его составляющих и их связей, принятие решения о характере установленной закономерности.

Таким образом, математическое моделирование является необходимым инструментом в медико-биологической и экологической практике, где в настоящее время накоплены значительные объемы экспериментальных данных, хранение, обработка и анализ которых невозможен без привлечения современных информационных технологий и эффективных математических методов анализа и моделирования систем и протекающих в них процессов.

#### Список литературы

1. Асратян А. А., Боев Б. В., Васильева В. И. Прогностическая модель заболеваемости гепатитом А // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 1994. № 4. С. 45–49.
2. Белоцерковский О. М., Холодов А. С. (отв. ред.) Компьютерные модели и прогресс медицины. М.: Наука, 2001. 300 с.
3. Бордовский Г. А. Физические основы математического моделирования. М.: Академия, 2005. 320 с.
4. Бочаров Г. А., Марчук Г. И. Прикладные проблемы математического моделирования в иммунологии // Журнал вычислительной математики и математической физики. 2000. Т. 40, № 12. С. 1905–1920.
5. Бураковский В. И., Бокерия Л. А., Газизова Д. Ш. и др. Компьютерная технология интенсивного лечения: контроль, анализ, диагностика, лечение обучение. М., 1995. 85 с.
6. Валькович Э. И., Прочуханова А. Р., Федосенко К. В. Информационно-морфологический анализ стабильности системы эпителий — соединительная ткань на модели опухолей эндометрия человека // Морфология. 2001. № 3. С. 90–93.
7. Возможности прогнозирования развития послеоперационного перитонита у больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости / С. Г. Шаповальянц, А. А. Линденберг, И. В. Житарева и др. // Врач и

информационные технологии. 2007. № 1. С. 45–50.

8. Ганцев Ш. Х., Рахматуллина И. Р., Тянукевич М. В. Использование методов математического моделирования в здравоохранении // Здравоохранение РФ. 2003. № 5. С. 35–38.

9. Герасимов А. Н., Брико Н. И., Отвагин С. А. Математическое моделирование с целью прогнозирования заболеваемости корью // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2006. № 2. С. 15–18.

10. Гумилевский Б. Ю., Гумилевская О. П. Использование дискриминантного анализа показателей иммунного статуса для прогноза эффективности алерговакцинации // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. 2006. № 2. С. 40–41.

11. Губарев В. В. Информатика: прошлое, настоящее, будущее. М. : Техносфера, 2011. 432 с.

12. Димитриев Д. А., Димитриев А. Д., Воронцова Г. М. Применение метода байесовской классификации для оценки величины индивидуального риска // Гигиена и санитария. 2003. № 4. С. 64–66.

13. *Дмитриев Н. В., Глазачев О. С.* Индивидуальное здоровье и полипараметрическая диагностика функционального состояния человека. М. : Горизонт, 2000. 214 с.

14. Добродеева Л. К., Жилина Л. П. Иммунологическая реактивность, состояние здоровья населения Архангельской области. Екатеринбург : УрО РАН, 2004. 230 с.

15. Евсеева Г. П., Козлов В. К., Морозова Н. В. Изменения микроэлементного статуса у детей с бронхолегочной патологией в условиях Приамурья // Новые медицинские технологии. Новое медицинское оборудование. 2009. № 3. С. 5–8.

16. *Ежов А. А.* Нейронные сети для диагностики рака кожи // Нейронные сети в медицине. 1997. № 4. С. 19–22.

17. Ефимова Н. В., Урбанович Д. Е. Применение метода математического моделирования при оценке влияния загрязнения атмосферного воздуха на здоровье детского населения // Медицина труда и промышленная экология. 2003. № 3. С. 42–45.

18. Ефимова Н. В., Горнов А. Ю., Зароднюк Т. С. Опыт использования искусственных нейронных сетей при прогнозировании заболеваемости населения (на примере г. Братска) // Экология человека. 2010. № 3. С. 3–7.

19. Заболеваемость населения по основным классам болезней в 2000–2010 гг. // Медицинская статистика и оргметодработа в учреждениях здравоохранения. 2011. № 9. С. 59–60.

20. Инфекционные болезни человека. Динамика и контроль (пер. с англ. А. А. Романюхи, С. Г. Руднева) / под ред. Г. И. Марчука. М. : Научный мир, 2004. 784 с.

21. Информационная значимость цитологического состава бронхолаважной жидкости для диагностики мукоцилиарной недостаточности у больных бронхиальной астмой / А. Н. Одириев, М. Т. Луценко, А. Б. Пирогов и др. // Информатика и системы управления. 2008. № 2. С. 151.

22. Корженевский А. А. Прогностические возможности иммунных технологий // *Аналы хирургии*. 2008. № 5. С. 67–70.

23. Котов Ю. Б., Бочаров И. И. Дискретная кластеризация экспертных оценок для перегруппировки больных и поиска похожих переменных // Врач и информационные технологии. 2007. № 4. С. 83.

24. Кубасов Р. В., Кубасова Е. Д. Математическое моделирование возрастных изменений межгормональных взаимоотношений гипофизарно-тиреоидной и

гипофизарно-гонадной оси // Экология человека. 2007. № 4. С. 45–50.

25. Лопин В. Н. Нейронная сеть для оценки степени тяжести артериальной гипертонии // Вестник новых медицинских технологий. 2001. № 2. С. 42–45.

26. Маркелов Ю. М., Щёголева Л. С. Использование математической модели для оценки количества невыявленных бактериальных больных в административных регионах Российской Федерации // Экология человека. 2010. № 1. С. 50–55.

27. Марчук Г. И. Математические модели в иммунологии. 3-е изд. М. : Наука, 1991. 299 с.

28. Математическая модель оценки иммунологического возраста / Н. Г. Кочеткова, Д. Ш. Альтман, В. И. Ширяев и др. // Врач и информационные технологии. 2006. № 2. С. 44–49.

29. Математическое моделирование и прогнозирование заболеваемости кишечными антропонозами с водным фактором передачи / В. В. Мефодьев, Ю. В. Устюжанин, Л. Б. Козлов и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2007. № 2. С. 14–17.

30. Нейроинформатика / А. Н. Горбань, В. Л. Дундин-Барковский, А. Н. Кирдин и др. Новосибирск : Наука. Сибирское предприятие РАН, 1998. 296 с.

31. Об утверждении долгосрочной целевой программы Архангельской области «Совершенствование медицинской помощи больным с онкологическими заболеваниями на 2011–2013 годы» : постановление правительства Архангельской области от 29.03.2011 № 79-пп.

32. Применение метода математического моделирования при оценке влияния загрязнения атмосферного воздуха на здоровье детского населения / В. А. Батурин, Н. И. Маторова, Н. В. Ефимова и др. // Медицина труда и промышленная экология. 2003. № 3. С. 42–45.

33. Прогнозирование исходов тяжелой тепловой травмы с использованием методологии искусственных нейронных сетей / И. Х. Ишмухаметов, И. И. Лутфаррахманов, А. В. Лыков и др. // Врач и информационные технологии. 2007. № 6. С. 48–52.

34. Рахматуллина И. Р., Тянюкевич М. В. Методы математического моделирования в оценке потребности в паллиативной помощи онкологическим больным // Бюллетень научно.-исследовательского института социальной гигиены, экологии и управления здравоохранением. Н. А Семашко. 2003. Вып. 2. С. 34–39.

35. *Россиев А. А.* Итерационное моделирование неполных данных с помощью многообразия малой размерности : автореф. дис. ... канд. физ.-мат. наук. Красноярск., 2000. 20 с.

36. Санникова Т. Е. Математическая модель старения Т-системы иммунитета и ее приложения для анализа эпидемиологических данных : автореф. дис. ... канд. физ.-мат. наук. М., 2006. 18 с.

37. *Семаева Г. Н.* Интегральная оценка функционального состояния футболистов высокой квалификации: автореф. дис. ...канд. биол. наук. М., 2006. 22 с.

38. Системный анализ индивидуально-типологических особенностей организма / В. В. Колпаков, Т. В. Беспалова, Е. А. Томилова и др. // Физиология человека. 2011. № 6. С. 111–124.

39. *Спицын Д. В.* Методы и система для психодиагностических исследований детей младшего школьного возраста : автореф. дис. ... канд. техн. наук. СПб., 2006. 17 с.

40. *Судаков К. В., Дмитриева Н. В., Глазачев О. С. Полипараметрическая технология состояния здоровья //*



Новые медицинские технологии. Новое медицинское оборудование. 2008. № 1. С. 5–16.

41. Талалаев А. А. Динамический визуальный анализ многомерных и многопараметровых пространств в медицине // Наука и промышленность России. 2002. № 2–3. С. 73–78.

42. Травникова О. Е. Обоснование и разработка модели комплексной оценки иммунного реагирования организма человека : автореф. дис. ... канд. биол. наук. Архангельск, 2009. 22 с.

43. Формализация и моделирование / С. А. Бешенков, В. Ю. Лыскова, Н. В. Матвеева и др. // Информатика и образование. 1999. № 5. С. 11–14.

44. Халафян А. А. Современные статистические методы медицинских исследований : монография. М. : Изд-во ЛКИ, 2008. 320 с.

45. Хихловский А. П., Протасевич В. Л. Система многопараметрического исследования в функциональной диагностике желудочно-кишечного тракта // Научная мысль Кавказа. 2001. № 6. С. 68–70.

46. Шкуратова Т. А. Анализ и моделирование онкологической заболеваемости на основе устранения мультиколлинеарности и определения лагов : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2006. 32 с.

47. Щёголева Л. С. Резервные возможности иммунного гомеостаза у человека на Севере : автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Архангельск, 2005. 37 с.

48. Blyuss K. B., Gupta S. Stability and bifurcations in a model of antigenic variation in malaria // J. Math. Biol. 2009. Vol. 58, N 6. P. 923–937.

49. Bose T., Trimper S. Stochastic model for tumor growth with immunization // Phys. Rev. E. Stat. Nonlin. Soft Matter. Phys. 2009. Vol. 79, N 5, Pt. 1. N 051903.

50. Bunimovich-Mendrazitsky S., Byrne H., Stone L. Mathematical model of pulsed immunotherapy for superficial bladder cancer // Bull. Math. Biol. 2008. Vol. 70, N 7. P. 2055–2076.

51. Castiglione F., Piccoli B. Cancer immunotherapy, mathematical modeling and optimal control // J. Theor. Biol. 2007. Vol. 247, N 4. P. 723–732.

52. Denison D. G., Holmes C. C. Bayesian partitioning for estimating disease risk // Biometrics. 2001. Vol. 57, N 1. P. 143–149.

53. Hancioglu B., Swigon D., Clermont G. A dynamical model of human immune response to influenza A virus infection // J. Theor. Biol. 2007. Vol. 246, N 1. P. 70–86.

54. Kim P. S., Lee P. P., Levy D. Dynamics and potential impact of the immune response to chronic myelogenous leukemia // PLoS Comput. Biol. 2008. Vol. 4, N 6. e1000095.

55. Liu W., Hillen T., Freedman H. I. A mathematical model for M-phase specific chemotherapy including the G0-phase and immunoresponse // Math. Biosci. Eng. 2007. Vol. 4, N 2. P. 239–259.

56. Lockhart A., Malo J. L., Racineux J. L. Bronchial hyperreactivity in 1994, a cheerful quinquagenarian. Conclusions // Rev. Mal. Respir. 1994. Vol. 11, N 2. P. 217–222.

57. Long C., Qi H., Huang S. H. Mathematical modeling of cytotoxic lymphocyte-mediated immune response to hepatitis B virus infection // J. Biomed. Biotechnol. 2008. N 743690.

58. Smith D. J., Forrest S., Hightower R. R., Perelson A. S. Deriving shape space parameters from immunological data // J. Theor. Biol. 1997. Vol. 189. P. 141–150.

59. Sun L., Su B. A class of accelerated means regression models for recurrent event data // Lifetime Data Anal. 2008. Vol. 14, N 3. P. 357–375.

60. Wallis R. S. Mathematical modeling of the cause of tuberculosis during tumor necrosis factor blockade // Arthritis Rheum. 2008. Vol. 58, N 4. P. 947–952.

## References

1. Asratyan A. A., Boev B. V., Vasil'eva V. I. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii* [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology]. 1994, no. 4, pp. 45–49. [in Russian]

2. Belotserkovskii O. M., Kholodov A. S. *Komp'yuternye modeli i progress meditsiny* [Computer models and medicine progress]. Moscow, 2001, 300 p. [in Russian]

3. Bordovskii G. A. *Fizicheskie osnovy matematicheskogo modelirovaniya* [Physical basis of mathematical modeling]. Moscow, 2005, 320 p. [in Russian]

4. Bocharov G. A., Marchuk G. I. *Zhurnal vychislitel'noi matematiki i matematicheskoi fiziki* [Journal of computing mathematics and mathematical physics]. 2000, vol. 40, no. 12, pp. 1905–1920. [in Russian]

5. Burakovskii V. I., Bokeriya L. A., Gazizova D. Sh. i dr. *Komp'yuternaya tekhnologiya intensivnogo lecheniya: kontrol', analiz, diagnostika, lechenie obuchenie* [Computer technology of intensive therapy: control, analysis, diagnostics, treatment, training]. Moscow, 1995, 85 p. [in Russian]

6. Valkovich E. I., Prochukhanova A. R., Fedosenko K. V. *Morfologiya* [Morphology]. 2001, no. 3, pp. 90–93. [in Russian]

7. Shapovalyants S. G., Lindenberg A. A., Zhitareva I. V. i dr. *Vrach i informatsionnye tekhnologii* [Physicians and information technologies]. 2007, no. 1, pp. 45–50. [in Russian]

8. Gantsev Sh. Kh., Rakhmatullina I. R., Tanyukevich M. V. *Zdravookhranenie RF* [Healthcare of Russian Federation]. 2003, no. 5, pp. 35–38. [in Russian]

9. Gerasimov A. N., Briko N. I., Otvagin S. A. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni* [Epidemiology and infectious diseases]. 2006, no. 2, pp. 15–18. [in Russian]

10. Gumilevskii B. Yu., Gumilevskaya O. P. *Byulleten' Volgogradskogo nauchnogo tsentra RAMN* [Bulletin of Volgograd Research Center RAMS]. 2006, no. 2, pp. 40–41. [in Russian]

11. Gubarev V. V. *Informatika: proshloe, nastoyashchee, budushchee* [Information Science: past, present and future]. Moscow, 2011, 432 p. [in Russian]

12. Dimitriev D. A., Dimitriev A. D., Vorontsova G. M. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and Sanitary]. 2003, no. 4, pp. 64–66. [in Russian]

13. Dmitrieva N. V., Glazachev O. S. *Individual'noe zdorov'e i poliparametricheskaya diagnostika funktsional'nogo sostoyaniya cheloveka* [Individual health and polyparametric diagnostics of human functional state]. Moscow, 2000, 214 p. [in Russian]

14. Dobrodeeva L. K., Zhilina L. P. *Immunologicheskaya reaktivnost', sostoyanie zdorov'ya naseleniya Arkhangel'skoi oblasti* [Immunological reactivity, population health state in Arkhangelsk region]. Yekaterinburg, 2004, 230 p. [in Russian]

15. Evseeva G. P., Kozlov V. K., Morozova N. V. *Novye meditsinskie tekhnologii. Novoe meditsinskoe oborudovanie* [New medical technologies. New medical equipment]. 2009, no. 3, pp. 5–8. [in Russian]

16. Ezhov A. A. *Neironnye seti v meditsine* [Neural networks in medicine]. 1997, no. 4, pp. 19–22. [in Russian]



17. Efimova N. V., Urbanovich D. E. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya* [Labor medicine and industrial ecology]. 2003, no. 3, pp. 42-45. [in Russian]
18. Efimova N. V., Gornov A. Yu., Zarodnyuk T. S. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2010, no. 3, pp. 3-7. [in Russian]
19. *Meditsinskaya statistika i orgmetodrabota v uchrezhdeniyakh zdravookhraneniya* [Medical statistics and organizational-methodic work in healthcare institutions]. 2011, no. 9, pp. 59-60. [in Russian]
20. *Infektsionnye bolezni cheloveka. Dinamika i kontrol' (per. s angl.) pod red. G. I. Marchuka* [Human Communicative Diseases. Dynamics and Control (transl. from English). G. I. Marchuk (ed.)]. Moscow, 2004, 784 p. [in Russian]
21. Odireev A. N., Lutsenko M. T., Pirogov A. B. i dr. *Informatika i sistemy upravleniya* [Information science and control systems]. 2008, no. 2, p. 151. [in Russian]
22. Korzhenevskii A. A. *Annaly khirurgii* [Surgery annals]. 2008, no. 5, pp. 67-70. [in Russian]
23. Kotov Yu. B., Bocharov I. I. *Vrach i informatsionnye tekhnologii* [Physicians and information technologies]. 2007, no. 4, pp. 83. [in Russian]
24. Kubasov R. V., Kubasova E. D. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2007, no. 4, pp. 45-50. [in Russian]
25. Lopin V. N. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii* [Bulletin of New Medical Technologies]. 2001, no. 2, pp. 42-45. [in Russian]
26. Markelov Yu. M., Shchegoleva L. S. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2010, no. 1, pp. 50-55. [in Russian]
27. Marchuk G. I. *Matematicheskie modeli v immunologii* [Mathematical models in Immunology]. Moscow, 1991, 299 p. [in Russian]
28. Kochetkova N. G., Altman D. Sh., Shiryayev V. I. i dr. *Vrach i informatsionnye tekhnologii* [Physicians and information technologies]. 2006, no. 2, pp. 44-49. [in Russian]
29. Mefodyev V. V., Ustyuzhanin Yu. V., Kozlov L. B. i dr. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii* [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology]. 2007, no. 2, pp. 14-17. [in Russian]
30. *Neuroinformatika* [Neuroinformatics]. A. N. Gorban, V. L. Dundin-Barkovskii, A. N. Kirdin i dr. Novosibirsk, 1998, 296 p. [in Russian]
31. *Ob utverzhdenii dolgosrochnoi tselevoi programmy Arkhangel'skoi oblasti "Sovershenstvovanie meditsinskoi pomoshchi bol'nym s onkologicheskimi zabolevaniyami na 2011-2013 gody" (postanovlenie pravitel'stva Arkhangel'skoi oblasti ot 29.03.2011 N 79-pp)* [Approval of Long-term Target-oriented Program of Arkhangelsk Region "Improvement of Medical Care of Patients with Oncologic Diseases for 2011-2013" (Resolution of Arkhangelsk Region Government of 29.03.2011 № 79-pp)].
32. Baturin V. A., Matorova N. I., Efimova N. V. i dr. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya* [Labor medicine and industrial ecology]. 2003, no. 3, pp. 42-45. [in Russian]
33. Ishmukhametov I. Kh., Lutfarakhmanov I. I., Lykov A. V. i dr. *Vrach i informatsionnye tekhnologii* [Physicians and information technologies]. 2007, no. 6, pp. 48-52. [in Russian]
34. Rakhmatullina I. R., Tanyukevich M. V. *Byulleten' nauchno-issledovatel'skogo instituta sotsial'noi gigieny, ekologii i upravleniya zdravookhraneniem im. N. A. Semashko* [Bulletin of Semashko Research Institute of Social Hygiene, Ecology and Healthcare Management]. 2003, issue 2, pp. 34-39. [in Russian]
35. Rossiev A. A. *Iteratsionnoe modelirovanie nepolnykh dannykh s pomoshch'yu mnogoobraziya maloi razmernosti (avto-ref. dis. kand. fiz.-mat. nauk)* [Iterative modeling of incomplete data with use of small dimension variety (Cand. Dis. Thesis)]. Krasnoyarsk, 2000, 20 p. [in Russian]
36. Sannikova T. E. *Matematicheskaya model' stareniya T-sistemy immuniteta i ee prilozheniya dlya analiza epidemiologicheskikh dannykh (avto-ref. dis. kand. fiz.-mat. nauk)* [Mathematical model of ageing of immunity T-system and its applications for analysis of epidemiological data (Cand. Dis. Thesis)]. Moscow, 2006, 18 p. [in Russian]
37. Semaeva G. N. *Integral'naya otsenka funktsional'nogo sostoyaniya futbolistov vysokoi kvalifikatsii (avto-ref. dis. kand. biol. nauk)* [Integral assessment of functional state of football players of high qualification (Cand. Dis. Thesis)]. Moscow, 2006, 22 p. [in Russian]
38. Kolpakov V. V., Bespalova T. V., Tomilova E. A. i dr. *Fiziologiya cheloveka* [Human Physiology]. 2011, no. 6, pp. 111-124. [in Russian]
39. Spitsyn D. V. *Metody i sistema dlya psikhodiagnosticheskikh issledovaniy detei mladshogo shkol'nogo vozrasta (avto-ref. dis. kand. tekhn. nauk)* [Methods and system for psychodiagnostic studies of primary school-aged children (Cand. Dis. Thesis)]. Saint Petersburg, 2006, 17 p. [in Russian]
40. Sudakov K. V., Dmitrieva N. V., Glazachev O. S. *Novye meditsinskie tekhnologii. Novoe meditsinskoe oborudovanie* [New medical technologies. New medical equipment]. 2008, no. 1, pp. 5-16. [in Russian]
41. Talalaev A. A. *Nauka i promyshlennost' Rossii* [Science and industry of Russia]. 2002, no. 2-3, pp. 73-78. [in Russian]
42. Travnikova O. E. *Obosnovanie i razrabotka modeli kompleksnoi otsenki immunnogo reagirovaniya organizma cheloveka (avto-ref. dis. kand. biol. nauk)* [Grounding and working out of model of complex assessment of human body immune responsiveness (Cand. Dis. Thesis)]. Arkhangelsk, 2009, 22 p. [in Russian]
43. Beshenkov S. A., Lyskova V. Yu., Matveeva N. V. i dr. *Informatika i obrazovanie* [Information Science and Education]. 1999, no. 5, pp. 11-14. [in Russian]
44. Khalafyan A. A. *Sovremennye statisticheskie metody meditsinskikh issledovaniy* [Modern statistical methods of medical research]. Moscow, 2008, 320 p. [in Russian]
45. Khikhlovskii A. P., Protasevich V. L. *Nauchnaya mysl' Kavkaza* [Caucasus scientific idea]. 2001, no. 6, pp. 68-70. [in Russian]
46. Shkuratova T. A. *Analiz i modelirovanie onkologicheskoi zabolevaemosti na osnove ustraneniya mul'tikollinarnosti i opredeleniya lagov (avto-ref. dis. kand. med. nauk)* [Analysis and modeling of oncologic morbidity based on multicollinearity avoidance and lag determination (Cand. Dis. Thesis)]. Voronezh, 2006, 32 p. [in Russian]
47. Shchegoleva L. S. *Rezervnye vozmozhnosti immunnogo gomeostaza u cheloveka na Severe (avto-ref. dis. d-ra biol. nauk)* [Spare capacity of human immune homeostasis in the North (Doct. Dis. Thesis)]. Arkhangelsk, 2005, 37 p. [in Russian]
48. Blyuss K. B., Gupta S. Stability and bifurcations in a model of antigenic variation in malaria. *J. Math. Biol.* 2009, vol. 58, no. 6, pp. 923-937.
49. Bose T., Trimmer S. Stochastic model for tumor growth

with immunization. *Phys. Rev. E. Stat. Nonlin. Soft Matter. Phys.* 2009, vol. 79, no. 5, pt. 1, N 051903.

50. Bunimovich-Mendrazitsky S., Byrne H., Stone L. Mathematical model of pulsed immunotherapy for superficial bladder cancer. *Bull. Math. Biol.* 2008, vol. 70, no. 7, pp. 2055-2076.

51. Castiglione F., Piccoli B. Cancer immunotherapy, mathematical modeling and optimal control. *J. Theor. Biol.* 2007, vol. 247, no. 4, pp. 723-732.

52. Denison D. G., Holmes C. C. Bayesian partitioning for estimating disease risk. *Biometrics.* 2001, vol. 57, N 1, pp. 143-149.

53. Hancioglu B., Swigon D., Clermont G. A dynamical model of human immune response to influenza A virus infection. *J. Theor. Biol.* 2007, vol. 246, no. 1, pp. 70-86.

54. Kim P. S., Lee P. P., Levy D. Dynamics and potential impact of the immune response to chronic myelogenous leukemia. *PLoS Comput. Biol.* 2008, vol. 4, no. 6, e1000095.

55. Liu W., Hillen T., Freedman H. I. A mathematical model for M-phase specific chemotherapy including the G0-phase and immunoresponse. *Math. Biosci. Eng.* 2007, vol. 4, no. 2, pp. 239-259.

56. Lockhart A., Malo J. L., Racineux J. L. Bronchial hyperreactivity in 1994, a cheerful quinquagenarian. Conclusions. *Rev. Mal. Respir.* 1994, vol. 11, no. 2, pp. 217-222.

57. Long C., Qi H., Huang S. H. Mathematical modeling of cytotoxic lymphocyte-mediated immune response to hepatitis B virus infection. *J. Biomed. Biotechnol.* 2008, N 743690.

58. Smith D. J., Forrest S., Hightower R. R., Perelson A. S. Deriving shape space parameters from immunological data. *J. Theor. Biol.* 1997, vol. 189, pp. 141-150.

59. Sun L., Su B. A class of accelerated means regression models for recurrent event data. *Lifetime Data Anal.* 2008, vol. 14, no. 3, pp. 357-375.

60. Wallis R. S. Mathematical modeling of the cause of tuberculosis during tumor necrosis factor blockade. *Arthritis Rheum.* 2008, vol. 58, no. 4, pp. 947-952.

## USE OF MATHEMATICAL MODELS IN CLINICAL PRACTICE

<sup>1</sup>O. E. Karyakina, <sup>2</sup>L. K. Dobrodeeva, <sup>1</sup>N. A. Martynova, <sup>3</sup>S. V. Krasilnikov, <sup>4</sup>T. I. Karyakina

<sup>1</sup>Northern (Arctic) Federal University named after M. V. Lomonosov, Arkhangelsk

<sup>2</sup>Institute of Environmental Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk  
<sup>3</sup>Institute of Environmental Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk,

<sup>3</sup>Arkhangelsk Municipal Clinical Hospital № 1 named after E. E. Volosevitch, Arkhangelsk, Russia

<sup>4</sup>The Branch N 1 Federal Government Agency of the Naval Hospital 1469, the Northern Fleet, Russia

In the article, the main stages, benefits and possibilities of mathematical modeling use in various fields of medicine have been considered. The literature review has summarized information about a wide range of existing models in clinical practice for prediction of morbidity, in comprehensive assessment of the body functional systems, in differential diagnostics and making medical decisions on strategy and tactics of treatment of patients.

**Keywords:** mathematic modeling, prediction of morbidity, regression models, discriminative analysis, neural networks

### Контактная информация:

Карякина Ольга Евгеньевна — доцент кафедры биомедицинской техники ФГОУ ВПО «Северный (Арктический) федеральный университет им. М. В. Ломоносова»

Адрес: 163002, г. Архангельск, наб. Сев.Двины, д. 17, корп. 1

Тел. 8(8182) 21-89-14

E-mail: novogil@mail.ru