



Information the subsystem of the optimum choice of the initial plan of treatment of the atherosclerosis of various localization

Информационная подсистема оптимального выбора начального плана лечения атеросклероза различной локализации

Y.Y. Lvovich, O.N. Choporov, A.P. Babkin
Я.Е. Львович, О.Н. Чопоров, А.П. Бабкин

Abstract:

The question of construction of optimising models of a choice of the initial plan of treatment of patients атеросклеорзом various localisation taking into account efficiency, cost and compatibility of separate medical influences is considered. Elements of the interface and the description of an information subsystem in which the constructed models are realised are presented.

Аннотация:

Рассматривается вопрос построения оптимизационных моделей выбора начального плана лечения больных атеросклерозом различной локализации с учетом эффективности, стоимости и совместимости отдельных лечебных воздействий. Представлены элементы интерфейса и описание информационной подсистемы, в которой реализованы построенные модели.

Keywords:

Medical information system, optimising models, an atherosclerosis, a choice of the initial plan of treatment.

Ключевые слова:

Медицинская информационная система, оптимизационные модели, атеросклероз, выбор начального плана лечения.

Введение

Проблемы, связанные с построением моделей заболеваний, прогнозированием различных исходов, принятием оптимальных решений при выборе тактики лечения, занимают важное место в системах интеллектуальной поддержки врача. Сложность и многообразие решаемых задач обуславливают повышенные требования к построению процедур моделирования и оптимизации, и эффективности средств их алгоритмической и программной поддержки. Большинство существующих в настоящее время подсистем моделирования, прогнозирования и выбора лечения основывают свою работу на стандартных, жестко заданных типовых схемах, что не позволяет выбирать план лечения, оптимальный для отдельного больного. Поэтому разработка моделей выбора оптимальной тактики лечения, позволяющих адаптировать типовые схемы для конкретного пациента является актуальным направлением в области создания средств интеллектуальной поддержки врача.

Начальный план лечения выбирается из определенного множества медикаментозных и физиотерапевтических воздействий. Врач при этом стремится достичь максимального лечебного эффекта при ограниченных затратах и с учетом несовместимости ряда воздействий между собой. С использованием компьютерных технологий стало возможно для индивидуального пациента прогнозирование эффекта спланированных мероприятий по математической модели и текущим характеристикам с последующей коррекцией плана

Формирование оптимизационных моделей выбора начального плана лечения атеросклероза

Предлагается оптимизационная модель автоматизированного выбора начального плана лечебных мероприятий при атеросклерозе. Каждому элементу лечебно-профилактических воздействий ставится в соответствие альтернативная переменная x_j ($j = \overline{1, n}$), принимающая значение единица при использовании этого воздействия и ноль в противном случае. Все воздействия ранжируются по их предполагаемому эффекту с введением коэффициентов «ценности» a_j . Целевой функцией является получение максимального эффекта от комплекса лечебных мероприятий:

$$\sum_{j=1}^n a_j x_j \rightarrow \max \quad (1)$$

При этом должны выполняться ограничения на затраты

$$\sum_{j=1}^n Z_j X_j \leq Z, \quad (2)$$

где Z_j – затраты на использование j -го воздействия;

Z – общие затраты на лечение.

Несовместимость лечебных мероприятий учитывается на основе следующих ограничений:

$$X_{j_1}^t + X_{j_2}^t \leq 1; \quad j_1, j_2 = \overline{1, n}; \quad t = \overline{1, T}, \quad (3)$$

где T – количество возможных пар несовместимых воздействий.

Для взаимозаменяемых препаратов, принадлежащих одной группе, вводятся ограничения

$$\sum_{\forall i \in R_a} X_i^a \leq 1, \quad a = \overline{1, A}, \quad (4)$$

где A – количество групп, содержащих несколько препаратов-аналогов;

R_a – множество взаимозаменяемых препаратов, принадлежащих a -й группе.

В случае, когда из каждой группы препаратов-аналогов в полученное решение обязательно должен войти какой-либо препарат, вводятся дополнительные ограничения

$$\sum_{\forall i \in R_a} X_i^a = 1, \quad a = \overline{1, A}. \quad (5)$$

В результате построения модели имеем задачу дискретного программирования «о ранце», которая решается методами многоальтернативной оптимизации.

Разработаны оптимизационные модели выбора начального плана лечения для следующих локализаций атеросклероза: коронарных и сонных артерий, нижних конечностей, атеросклероз на фоне инсулинозависимого и инсулинонезависимого сахарного диабета. При этом использовались следующие группы препаратов:

I – мочегонные ($N_1=4$);

II – β -блокаторы ($N_2=13$);

III – антагонисты кальция ($N_3=13$);

IV – ингибиторы АПФ ($N_4=15$);

V – α -блокаторы ($N_5=2$);

VI – блокаторы рецепторов ангиотензина II ($N_6=2$);

VII – агонисты имидазолиновых рецепторов ($N_7=2$);

VIII – непрямые коагулянты ($N_8=1$);

IX – препараты чеснока ($N_9=2$);

X – статины ($N_{10}=6$);

XI – фибраты ($N_{11}=3$);

XII – препараты никотиновой кислоты ($N_{12}=2$);

XIII – препараты, улучшающие реологические свойства крови и снижающие агрегацию тромбоцитов ($N_{13}=5$);

XIV – средство, облегчающее отвыкание от курения ($N_{14}=2$);

XV – сульфаниламидные препараты ($N_{15}=3$);

XVI – бигуаниды ($N_{16}=1$);

XVII – инсулины ($N_{17}=6$).

Оптимизационные модели имеют следующий вид:

I. Атеросклероз коронарных и сонных артерий.

1) Выбор гипотензивных препаратов:

а) при отсутствии артериальной гипертензии

- целевая функция (ЦФ):

$$ЦФ_1 = a_1^3 x_1^3 + a_5^3 x_5^3 + a_{11}^3 x_{11}^3 + a_{13}^3 x_{13}^3 + \sum_{j=1}^{N_{15}} a_j^4 x_j^4 \rightarrow \max;$$

- ограничение по стоимости лечения (ОГР):

$$ОГР_1 = z_1^3 x_1^3 + z_5^3 x_5^3 + z_{11}^3 x_{11}^3 + z_{13}^3 x_{13}^3 + \sum_{j=1}^{N_{15}} z_j^4 x_j^4 \leq z;$$

- дополнительные ограничения:

$$x_1^3 + x_5^3 + x_{11}^3 + x_{13}^3 + \sum_{j=1}^{N_{15}} x_j^4 \leq 1 \quad \{\text{выбирается не более одного препарата}\};$$

б) при наличии артериальной гипертензии и нормальном уровне холестерина и триглицеридов:

$$ЦФ_1 = \sum_{i=1}^7 \sum_{j=1}^{N_i} a_j^i x_j^i \rightarrow \max, \quad ОГР_1 = \sum_{i=1}^7 \sum_{j=1}^{N_i} z_j^i x_j^i \leq z;$$

- дополнительные ограничения: $\sum_{i=1}^7 \sum_{j=1}^{N_i} x_j^i \leq 3 \quad \sum_{i=1}^7 \sum_{j=1}^{N_i} x_j^i \geq 1;$

- если $\sum_{i=1}^7 \sum_{j=1}^{N_i} x_j^i > 1$, то $\sum_{j=1}^{N_1} x_j^1 = 1$ {если выбирается более одного препарата, вторым обязательно должен быть мочегонный};

- из каждой группы однотипных препаратов не может быть одновременно выбрано более одного препарата; при этом недопустимы комбинации мочегонных и антагонистов кальция (группы I и III), ингибиторов АПФ и альфа-блокаторов (группы IV и VII), мочегонных и альфа-блокаторов (группы I и VII):

$$\sum_{j=1}^{N_1} x_j^1 + \sum_{j=1}^{N_3} x_j^3 \leq 1; \quad \sum_{j=1}^{N_4} x_j^4 + \sum_{j=1}^{N_7} x_j^7 \leq 1; \quad \sum_{j=1}^{N_1} x_j^1 + \sum_{j=1}^{N_7} x_j^7 \leq 1;$$

$$\sum_{j=1}^{N_2} x_j^2 \leq 1; \quad \sum_{j=1}^{N_5} x_j^5 \leq 1; \quad \sum_{j=1}^{N_6} x_j^6 \leq 1.$$

в) при наличии артериальной гипертензии и повышенном уровне холестерина или триглицеридов:

$$ЦФ_1 = \sum_{j=1}^{N_1} a_j^1 x_j^1 + \sum_{i=3}^7 \sum_{j=1}^{N_i} a_j^i x_j^i \rightarrow \max;$$

$$OGR_1 = \sum_{j=1}^{N_1} z_j^1 x_j^1 + \sum_{i=3}^7 \sum_{j=1}^{N_i} z_j^i x_j^i \leq Z; \quad \sum_{j=1}^{N_1} x_j^1 + \sum_{i=3}^7 \sum_{j=1}^{N_i} x_j^i \leq 3;$$

$\sum_{j=1}^{N_1} x_j^1 + \sum_{i=3}^7 \sum_{j=1}^{N_i} x_j^i \geq 1$ – выбирается от одного до трех препаратов;

- если $\sum_{j=1}^{N_1} x_j^1 + \sum_{i=3}^7 \sum_{j=1}^{N_i} x_j^i > 1$, то $\sum_{j=1}^{N_1} x_j^1 = 1$;

$x_3^1 = 0$ – не может быть назначен гипотиазид;

$$\sum_{j=1}^{N_1} x_j^1 + \sum_{j=1}^{N_3} x_j^3 \leq 1; \quad \sum_{j=1}^{N_4} x_j^4 + \sum_{j=1}^{N_7} x_j^7 \leq 1; \quad \sum_{j=1}^{N_1} x_j^1 + \sum_{j=1}^{N_7} x_j^7 \leq 1;$$

$$\sum_{j=1}^{N_5} x_j^5 \leq 1; \quad \sum_{j=1}^{N_6} x_j^6 \leq 1.$$

2) Выбор гипохолестеринемических препаратов:

а) при изолированном повышении общего холестерина в диапазоне 5,2-6,5 ммоль/л (легкая степень гиперхолестеринемии):

$ЦФ_2 = ЦФ_1 + \sum_{j=1}^{N_9} a_j^9 x_j^9 \rightarrow \max$ – добавление препарата чеснока (группа IX);

$$OGR_2 = OGR_1 + \sum_{j=1}^{N_9} z_j^9 x_j^9 \leq Z;$$

$\sum_{j=1}^{N_9} x_j^9 = 1$ – обязательно назначается один препарат;

б) при изолированном повышении общего холестерина в диапазоне 6,5-7,8 ммоль/л (умеренная степень гиперхолестеринемии):

$ЦФ_2 = ЦФ_1 + \sum_{j=1}^{N_{10}} a_j^{10} x_j^{10} \rightarrow \max$ – добавление статина (группа X);

$$OGR_2 = OGR_1 + \sum_{j=1}^{N_{10}} z_j^{10} x_j^{10} \leq Z; \quad \sum_{j=1}^{N_{10}} x_j^{10} = 1;$$

в) при изолированном повышении общего холестерина более 7,8 ммоль/л (выраженная степень гиперхолестеринемии):

$ЦФ_2 = ЦФ_1 + \sum_{j=1}^{N_{10}} a_j^{10} x_j^{10} + \sum_{j=1}^{N_{12}} a_j^{12} x_j^{12} \rightarrow \max$ – добавление статина (группа X) и

препарата никотиновой кислоты (группа XII);

$$OGR_2 = OGR_1 + \sum_{j=1}^{N_{10}} z_j^{10} x_j^{10} + \sum_{j=1}^{N_{12}} z_j^{12} x_j^{12} \leq Z; \quad \sum_{j=1}^{N_{10}} x_j^{10} = 1; \quad \sum_{j=1}^{N_{12}} x_j^{12} = 1;$$

г) при изолированном повышении триглицеридов от 2,3 до 4,6 ммоль/л:

$ЦФ_2 = ЦФ_1 + \sum_{j=1}^{N_{11}} a_j^{11} x_j^{11} + \sum_{j=1}^{N_{12}} a_j^{12} x_j^{12} \rightarrow \max$ – добавление фибрата (группа XI)

или препарата никотиновой кислоты (группа XII);

$$OGR_2 = OGR_1 + \sum_{j=1}^{N_{11}} z_j^{11} x_j^{11} + \sum_{j=1}^{N_{12}} z_j^{12} x_j^{12} \leq Z; \quad \sum_{j=1}^{N_{11}} x_j^{11} + \sum_{j=1}^{N_{12}} x_j^{12} = 1;$$

е) при изолированном повышении триглицеридов более 4,6 ммоль/л:

$ЦФ_2 = ЦФ_1 + \sum_{j=1}^{N_{11}} a_j^{11} x_j^{11} + \sum_{j=1}^{N_{12}} a_j^{12} x_j^{12} \rightarrow \max$ – добавление фибрата (группа XI) и препарата никотиновой кислоты (группа XII);

$$ОГР_2 = ОГР_1 + \sum_{j=1}^{N_{11}} z_j^{11} x_j^{11} + \sum_{j=1}^{N_{12}} z_j^{12} x_j^{12} \leq Z; \quad \sum_{j=1}^{N_{11}} x_j^{11} = 1; \quad \sum_{j=1}^{N_{12}} x_j^{12} = 1;$$

ж) при повышении ОХ 5,2-6,5 и ТГ 2,3-4,6:

$ЦФ_2 = ЦФ_1 + \sum_{j=1}^{N_9} a_j^9 x_j^9 + \sum_{j=1}^{N_{11}} a_j^{11} x_j^{11} + \sum_{j=1}^{N_{12}} a_j^{12} x_j^{12} \rightarrow \max$ – добавление к препарату чеснока (группа IX) фибрата (группа XI) или препарата никотиновой кислоты (группа XII);

$$ОГР_2 = ОГР_1 + \sum_{j=1}^{N_9} z_j^9 x_j^9 + \sum_{j=1}^{N_{11}} z_j^{11} x_j^{11} + \sum_{j=1}^{N_{12}} z_j^{12} x_j^{12} \leq Z; \quad \sum_{j=1}^{N_9} x_j^9 = 1;$$

$$\sum_{j=1}^{N_{11}} x_j^{11} + \sum_{j=1}^{N_{12}} x_j^{12} = 1;$$

з) при повышении общего холестерина до 6,5-7,8 и триглицеридов до 2,3-4,6:

$ЦФ_2 = ЦФ_1 + x_4^{10} \rightarrow \max$ – добавление липрима;ра;

$$ОГР_2 = ОГР_1 + x_4^{10} \leq Z; \quad x_4^{10} = 1;$$

и) при повышении общего холестерина более 7,8 или ТГ более 4,6:

$ЦФ_2 = ЦФ_1 + \sum_{j=1}^{N_{10}} a_j^{10} x_j^{10} + \sum_{j=1}^{N_{11}} a_j^{11} x_j^{11} + \sum_{j=1}^{N_{12}} a_j^{12} x_j^{12} \rightarrow \max$ – добавление к статину (группа X) фибрата (группа XI) или препарата никотиновой кислоты (группа XII);

$$ОГР_2 = ОГР_1 + \sum_{j=1}^{N_{10}} z_j^{10} x_j^{10} + \sum_{j=1}^{N_{11}} z_j^{11} x_j^{11} + \sum_{j=1}^{N_{12}} z_j^{12} x_j^{12} \leq Z;$$

$$\sum_{j=1}^{N_{10}} x_j^{10} = 1; \quad \sum_{j=1}^{N_{11}} x_j^{11} + \sum_{j=1}^{N_{12}} x_j^{12} = 1;$$

3) Назначение препаратов, снижающих агрегацию тромбоцитов:

$$ЦФ_3 = ЦФ_2 + \sum_{j=1}^{N_{13}} a_j^{13} x_j^{13} \rightarrow \max;$$

$$ОГР_3 = ОГР_2 + \sum_{j=1}^{N_{13}} z_j^{13} x_j^{13} \leq Z; \quad \sum_{j=1}^{N_{13}} x_j^{13} \leq 1.$$

4) Для курящих:

$$ЦФ_4 = ЦФ_3 + \sum_{j=1}^{N_{14}} a_j^{14} x_j^{14} \rightarrow \max;$$

$$ОГР_4 = ОГР_3 + \sum_{j=1}^{N_{14}} z_j^{14} x_j^{14} \leq Z; \quad \sum_{j=1}^{N_{14}} x_j^{14} \leq 1.$$

При последовательном формировании оптимизационной модели запись « $ЦФ = ЦФ + <\text{выражение}>$ » означает добавление к целевой функции, полученной на предыдущем шаге новых компонент, вошедших в

<выражение>. То же самое относится и к ограничению по стоимости лечения.

Дополнительные ограничения, добавляемые на каждом шаге, включаются в общее множество ограничений, сформированных на предыдущих шагах.

II. Атеросклероз сосудов нижних конечностей.

Оптимизационные модели аналогичны моделям, построенным для атеросклероза коронарных и сонных артерий. Отличие состоит в том, что в любом случае не назначаются β -блокаторы. То есть модель 1б аналогична модели 1в, используемой при атеросклерозе коронарных и сонных артерий, за исключением ограничения: $x_3^1 = 0$ – может быть назначен и гипотиазид.

III. Атеросклероз при инсулинозависимом сахарном диабете.

Оптимизационные модели аналогичны моделям, построенным для атеросклероза коронарных и сонных артерий (раздел I). Добавляются только инсулины:

$$ЦФ_5 = ЦФ_3 (ЦФ_4 - \text{для курящих}) + \sum_{j=1}^{N_{17}} a_j^{17} x_j^{17} \rightarrow \max;$$

$$ОГР_5 = ОГР_3 (ОГР_4 - \text{для курящих}) + \sum_{j=1}^{N_{17}} z_j^{17} x_j^{17} \leq Z;$$

$x_1^{17} + x_3^{17} + x_5^{17} = 1$; $x_2^{17} + x_2^{17} + x_2^{17} = 1$ – обязательно назначается комбинация из двух препаратов.

IV. Атеросклероз при инсулиннезависимом сахарном диабете.

Оптимизационные модели аналогичны моделям, построенным для атеросклероза коронарных и сонных артерий. Добавляются сульфаниламидные препараты или бигуаниды:

а) при индексе Кетле менее 29:

$$ЦФ_6 = ЦФ_3 (ЦФ_4 - \text{для курящих}) + \sum_{j=1}^{N_{15}} a_j^{15} x_j^{15} \rightarrow \max - \text{добавляются}$$

сульфаниламиды;

$$ОГР_6 = ОГР_3 (ОГР_4 - \text{для курящих}) + \sum_{j=1}^{N_{15}} z_j^{15} x_j^{15} \leq Z; \sum_{j=1}^{N_{15}} x_j^{15} = 1;$$

б) при индексе Кетле более 29:

$$ЦФ_6 = ЦФ_3 (ЦФ_4 - \text{для курящих}) + \sum_{j=1}^{N_{16}} a_j^{16} x_j^{16} \rightarrow \max - \text{добавляются бигуаниды};$$

$$ОГР_6 = ОГР_3 (ОГР_4 - \text{для курящих}) + \sum_{j=1}^{N_{16}} z_j^{16} x_j^{16} \leq Z; \sum_{j=1}^{N_{16}} x_j^{16} = 1.$$

Оценка эффективности использования того или иного препарата осуществляется по прогностическим нейросетевым моделям и равна прогнозируемому изменению контролируемого показателя. Так как значимость изменения факторов риска уменьшается при приближении к норме, полученную оценку эффективности назначения препарата необходимо скорректировать с учетом величины отклонения от нормы показателей больного.

Корректирующие коэффициенты зависят от значения факторов риска и определяются исходя из разработанных функций важности нормализации факторов риска. В случае, когда неизвестна степень воздействия группы препаратов на факторы риска и невозможно получение сравнительной оценки эффективности отдельных препаратов на основе нейросетевых моделей, для определения значимости лечебных воздействий используется метод априорного ранжирования.

► Разработка информационной подсистемы выбора оптимального плана лечения атеросклероза

Разработанные оптимизационные модели реализованы в рамках информационной подсистемы. Структура программного комплекса представлена на рисунке 1, а элементы интерфейса – на рисунках 2-4.



Рис. 1. Структурная схема подсистемы выбора оптимальной схемы лечебных мероприятий при атеросклерозе различной локализации

Таблица препаратов						
Группы препаратов			Препараты			
Группа	№ гр.		Препараты	№	Группа	№ гр.
Мочегонные	1		Амарон	1	Мочегонные	1
В-блокаторы	2		Арифон	2	Мочегонные	1
Антагонисты кальция	3		Гипотиазид	3	Мочегонные	1
Ингибиторы АПФ	4		Индап	4	Мочегонные	1
Агонисты имидазолинс	5					
Блокаторы рецепторов	6					
А-блокаторы	7					

Рис. 2. Интерфейс базы данных по препаратам

Инсулинозависимый диабет	
Номер	1
Фамилия	Сидоров
Имя	Сидор
Отчество	Сидорович
Год рождения	1945
Показатели Ср. суточная доза инсулина: 10 ед. Уровень глюкозы: 10 ммоль/л. Гликозилированный гемоглобин: 10 Супероксиддисмутаза: 10 % Протромбиновый индекс: 70 % Длительность курения: 100 лет Общий холестерин: 90 ммоль/л. Триглицериды: 50 ммоль/л. Давление систолическое: 200 мм.рт.ст. Давление диастолическое: 120 мм.рт.ст. ☒ Курение	
Запрещенные препараты ☐ Амарон ☒ Арифон ☐ Гипотиазид ☐ Индап ☐ Анаприлин ☐ Атенолол ☐ Вискен ☐ Конкор ☐ Корвитол ☐ Коргард ☐ Корданум ☐ Локрен ☐ Небилет ☐ Метопролол ☐ Обзидан ☐ Пропранолол ☐ Тенормин ☐ Адалат ретард	Поиск по фамилии Сид Добавить запись Удалить запись Сохранить ☒ Ограничение по стоимости 2000 ☐ Препараты по минимальной цене ☐ Максимальная эффективность Расчет
Характеристика пациента Адрес: ...	

Рис. 3. Окно для ввода исходных данных о пациенте

Программный комплекс включает в себя: расширяемую базу данных по используемым препаратам; подсистему моделирования, содержащую прогностические модели, на основе которых рассчитываются индивидуальные коэффициенты ценности лечебных мероприятий; подсистему выбора схемы лечения, содержащую оптимизационную модель по каждой локализации атеросклероза и реализацию алгоритма модифицированного метода «ветвей и границ»; подсистему справочной информации.

Выбранные препараты		
Препараты	Ср.сут.доза	Кратность приема
Индап	2,5	1 раз (утро)
Аккупро	20	1 раз (утро)
Козаар	50	1 раз (утро)
Тиклид	500	1 раз (утро)
Липантил	200	1 раз (утро)
Липримар	10	1 раз (утро)
Гамибазин	18	1 раз (утро)

Рассчетная цена: 3957.00

Печать... Закрыть

Рис. 4. Окно вывода оптимальной схемы лечения

Помимо выбора оптимальной схемы лечения при заданном ограничении на стоимость курса, возможен выбор самой эффективной для конкретного пациента схемы лечения (при снятии ограничений на затраты) и наименее дорогого курса лечебных мероприятий.

Программный комплекс прошел клиническую апробацию в кардиологическом отделении Воронежской областной клинической больницы и может быть рекомендован к широкому использованию.

Заключение

В результате проведенного исследования построены оптимизационные модели выбора начального плана лечения атеросклероза различной локализации, отличающиеся учетом индивидуальных особенностей больных и стоимости комплексных лечебных воздействий при достаточной эффективности лечения, на основе которых разработана информационная подсистема, апробация которой подтвердила высокую эффективность предложенных моделей и возможность ее использования в практической деятельности врача-кардиолога.

Использованная литература:

- [1] Чопоров О.Н. Оптимизация функционирования медицинских систем на основе интегральных оценок и классификационно-прогностического моделирования: дис. ... д-ра техн. наук. – Воронеж, 2001. – 325 с.

- [2] Choporov O.N. Development system for data analysis, modeling and integral estimation in medical research / O.N. Choporov, S.V. Bolgov, V.A. Kutashov // Modern informatization problems in economics and safety: Proceedings of the XVIII-th International Open Science Conference (Lorman, MS, USA, January 2013). – p. 365-367.
- [3] Чопоров О.Н. Оптимизационная модель выбора начального плана управляющих воздействий для медицинских информационных систем / О.Н. Чопоров, К.А. Разинкин // Системы управления и информационные технологии. – 2011. – Т. 46. № 4.1. – С. 185-187.
- [4] Чопоров О.Н. Оптимизация планирования стационарного лечения больных на основе классификационных и прогностических моделей: автореф. дис. ... канд. техн. наук. – Воронеж, 1997. – 16 с.
- [5] Choporov O.N. Development system for data analysis, modeling and integral estimation in medical research / O.N. Choporov, S.V. Bolgov, V.A. Kutashov // Modern informatization problems in economics and safety: Proceedings of the XVIII-th International Open Science Conference (Lorman, MS, USA, January 2013). – p. 365-367.

.....

professor Y.Y. Lvovich, D. Sc.

the honored scientist of the Russian Academy of Natural Sciences
President of Voronezh Institute of High Technologies
office@vivt.ru

professor O.N. Choporov, D. Sc.

Voronezh Institute of High Technologies
choporov_oleg@mail.ru

professor A.P. Babkin, M. D.

Voronezh N. N. Burdenko State Medical Academy
babkinap@mail.ru