

МОДЕЛИРОВАНИЕ МНОГОФАКТОРНОГО ЛЕЧЕБНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА БИОСИСТЕМУ

Ключевые слова: *клиническая диагностика, целенаправленное многофакторное воздействие, лечение, биоагент, семиозис, знак, киберсемиотика, мультиагентные системы, когерентная истина, эковионика.*

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в клинической медицине сложилась концепция, в рамках которой развитие большинства патологических состояний рассматривается, как результат нарушения последовательности биохимических процессов со снижением функции определенных ферментативных систем в так называемом метаболическом конвейере. Действительно, снижение функции какой-либо ферментной системы приводит к искажению последовательности метаболических жизнеобеспечивающих реакций вследствие недостатка промежуточных метаболитов с последующим нарушением энергетического, пластического и других видов обмена как в органах и тканях, так и в системах, обеспечивающих стабильность гомеостаза. В итоге это приводит к накоплению свободных радикалов, перекисей, альдегидов и других продуктов извращенного обмена, которые становятся релизинг-системами, запускающими циклические патологические процессы.

Среди основных видов лечения: адаптотерапия, этиотропная терапия, метаболическая терапия — последняя занимает ведущее место. Ее суть сводится к воздействию, направленному на нормализацию нарушенного внутриклеточного и тканевого обмена. Основываясь на молекулярных принципах А. Хорста, множество методов направленной коррекции метаболических дефектов можно свести к следующим: введение отсутствующего фермента, введение кофакторов синтеза фермента в целях повышения его активности, блокирование патологически активного фермента, нейтрализация токсических продуктов, накапливающихся при нарушении обмена [1]. Такое распределение задачи полностью соответствует рецепту эффективного лечения (далее по тексту коррекции состояния), предложенного еще Гиппократом: уменьши причину болезни; умножь способность организма бороться с ней; обезопась его от последствия (осложнений) болезни; сделай достигнутый результат лечения необратимым.

1. ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ

В отличие от методов воздействия европейской медицины, носящих в основном симптоматический характер, в национальной практической медицине при наличии жесткой детерминации регулируемого параметра используются лекарственные схемы на основе множественных факторов воздействия, которые носят комплексно-патогенетический характер, сохраняя нозологический принцип лечения. При этом воздействия носят физически нелокальный характер. На физиологическом уровне это означает, что лечебный эффект в силу целостного и системного характера направлен на весь комплекс патогенетических изменений диагностируемой нозологии. В этом случае не только детерминируется модуляция ведущего синдрома, подлежащего регулированию, но и распределяется физиологический ресурс для восстановления функционального оптимума при задействовании нескольких механизмов влияния. Например, в рамках задачи восстановления коронарного кровотока (сосудов сердца) необходимо учитывать следующие параметры сосудистого фактора: артериальное давление,

реологическое состояние и рН крови, проницаемость сосудистой стенки, уровень белкового обмена и холестерина, тканевую гипоксию и др. Если рассматривать контекстную связь этих семи параметров, то общее число задействованных процессов резко возрастет. Ввиду отсутствия жесткой взаимоопределяемости между физиологическим и клиническим уровнями состояния изменение параметров нижнего уровня не всегда приводит к их динамике иерархически более значимого уровня, а сами изменения, как правило, носят нелинейный характер. Например, при повышении системного артериального давления (АД) линейно возрастает потребление кислорода, но при достижении АД определенной величины потребление кислорода начинает резко падать. С точки зрения теории управления коррекция таких физиологических ситуаций относится к задачам многокритериального управления с ограничением на ресурсное обеспечение, в которых выбор стратегии целенаправленного воздействия является интеллектуально-сложной задачей, в частности определение первичного фактора и последовательности изменения процессов патогенетической основы болезней.

Несмотря на обширную литературу по одновременному применению нескольких лекарственных средств в составе комплексов и микстов, вопрос о природе их воздействия на организм по-прежнему остается предметом дискуссии, а схемы их технологического использования остаются сугубо индивидуальными. В настоящей статье при проектировании технологии целенаправленного воздействия на объект управления за методологическую основу интеллекта взяты основные представления школы генетической эпистемологии Ж. Пиаже. Их актуальность для настоящей работы заключается в том, что интеллект рассматривается не только как способность субъекта к единичному акту выбора стратегии приспособления в ответ на воздействие, но и как способность к организации определенного процесса, результатом которого является адаптация в системе объектов с учетом контекста среды в рамках некоторого цикла управления [2].

Некоторые лекарственные препараты нового поколения уже обладают начальными формами интеллекта. Например, существующие иммуномодуляторы самостоятельно способны идентифицировать состояние патологического процесса и выбирать направленность своих реакций как в рамках структурной иерархии, так и в объеме функциональной модуляции. Эти возможности хорошо изучены. Однако при использовании комплексных схем лечения возникают проблемы совместного действия входящих в них компонентов. Отдельный предметно-ориентированный компонент лекарственного комплекса (в дальнейшем биоагент $L \in L_n$) может не иметь полного представления об общей задаче и способен решать лишь некоторую ее часть. Поэтому для решения сложной проблемы в клинической медицине, как правило, необходимо взаимодействие нескольких биоагентов в виде некоей кооперации, функциональный базис которой можно рассматривать тождественно организации мультиагентных систем (МАС).

1.1. Мультиагентные системы. Такие системы принадлежат классу интеллектуальных систем и предназначены для решения задач обработки информации распределенного типа [3]. В соответствии с системным подходом к искусственному интеллекту рассмотрим компоненты триады МАС: агент — многоагентная система — искусственное сообщество во взаимоотношении со средой, фрагментом которой есть локальная мишень (ЛМ) как объект коррекции. Традиционно под концептом агента понимается некая сущность, которая, находясь в физиологической среде, способна к ее восприятию посредством сенсоров, отражению и интерпретации состояний, а также воздействию на среду посредством эффекторов. Список возможностей агента существенно расширяется добавлением процедуры рассуждений согласно определению Б. Хэйес-Рота, как основы интерпретации наблюдаемых явлений, необходимой не только для успешного решения задач на этапе вывода заключений о идентифицируемых состояниях, но и при определении программы действий по их коррекции. Иными словами, любому целенаправленному действию, обусловленному интеллектом, должны предшествовать рассуждения [4].

В нотациях Д.А. Поспелова концепт среды E подразделяется на три больших типа: E^R — замкнутые, E^O — открытые, E^{TR} — трансформируемые [5]. Замкнутые среды представляют собой формальные системы на основе конечных автоматов с описанием всей полноты единых знаний агентов о среде. Понятие открытых сред допускает отказ от постулата общих знаний у агентов и описание среды в виде локальных баз знаний (БЗЛ). Для отражения динамики среды и ситуативности знаний агентов в открытых средах необходим переход к динамическим системам, построенным на принципах семиотики, состояния которых описываются фиксированными формальными системами. При этом знаки состояний приобретают полное значение только в контексте среды. Трансформируемые среды могут менять свои характеристики в зависимости от действий агентов: $E^O \subset E^{TR} \subset E^R$. Кроме того, тип среды может определять критерии классификации агентов с учетом их свободы выбора и уровня развития социальных отношений [6]. Для замкнутых сред, в которых взаимодействие агента и среды может быть описано формальной системой, основанной на конечных наборах правил и сценариев, достаточно использование агентов автоматного уровня сложности, характеризующихся в нотациях модели коллективного поведения автоматов. Для взаимоотношений агента с трансформируемой средой, актуальных для биоагента и ЛМ биосистемы, помимо сенсорных способностей агент должен обладать перцептивными свойствами, характеризующими интеллект: мотивации, убеждения, обязательства, способности к принятию решений (ПР). При этом мотивации и обязательства агента лежат в основе ПР, а убеждения определяют их логические ограничения.

При дальнейшей формализации процесса воздействия биоагентов на ЛМ или их взаимодействии физиологическую среду будем рассматривать не как пассивный канал передачи, а как объект возмущений, актуализуемый коммуникативным процессом. Безусловно, взаимоотношение биоагентов и среды нельзя свести только к некоей схеме эволюции взаимных возмущений. Любому биоагенту для итогового действия необходимы стартовые условия узнавания, исходя из понимания состояния другого объекта и оценки собственного ресурса, т.е., используя язык семиотики, знаковую ситуацию $b \in B$, при интерпретации которой можно показать место влияния среды на процесс коммуникации занимает компонент сигнального характера. Такие представления лежат в основе бинарной природы знака как в метасреде организма, так и в других кибернетических системах сложной природы. Например, в экологии известны такие концепции симбиоза, как вещественнознаковые взаимодействия организмов через среду, которые являются предметом исследования в рамках новой науки — кибернетики второго порядка, в частности биосемиотики [7].

1.2. Бутстрап. В МАС взаимодействие между агентами может носить различную степень сложности. Связь посредством сообщений от среды относится к простейшим видам взаимодействия (например, в моделях коллективного поведения автоматов). Механизм опосредованной коммуникации реализуется с помощью архитектуры — так называемой доски объявлений (blackboard) [8]. В этом случае среда определяет поведение не только одного агента или сообщества, но и их взаимоотношение в нотациях: над всеми — через всех — во всех. Такое определение среды сближает ее с определением понятия бутстрапа (bootstrap), согласно которому все обуславливается всем, и его элементами являются взаимно детерминирующие сущности [9]. Феномен активного распространения этого понятия связан не только с необходимостью смены картезианской парадигмы в науке, но в большей степени с ростом популярности холистической антиредукционной познавательной модели, в рамках которой описывается поведение кибернетических систем сложной природы в медицине, биологии, физике, социологии и экономике на основе целостной объединяющей концепции. В такой модели бутстрапа предусматривается полная самосогласованность и взаимообусловленность частей и целого в виде элементарного уровня коллективного

взаимодействия. Представление бутстрапа в виде рекуррентно-замыкаемых циклов претендует на общий подход к анализу таких сложных явлений, как автопоэзис, в виде минималистической модели живого организма, теории самоорганизующейся критичности, биологической автономии, обобщенного метаболизма [10]. Фактически автопоэзис — это сложный процесс, в основе которого лежит динамическая самоорганизация, позволяющая поддерживать автономию системы. С одной стороны, он выделяет возникающую автономию из среды в результате самоидентификации в процессе особого взаимодействия с ней в виде так называемого структурного сопряжения (coupling), с другой — определяет ее эволюцию в виде способностей к обучению и адаптивным реакциям, которые в случае сохранения автопоэтической организации носят сугубо когнитивный характер. Близкие автопоэзису идеи хорошо интерпретируются в нотациях теоретической модели самовосстанавливающегося метаболизма (metabolism repair systems). В данном случае при взаимодействии биоагентов в открытой среде происходит взаимное обучение (коэволюция) всех биоагентов L_n , приводящее к согласованию их индивидуальных моделей поведения, коадаптации, конгруэнции и сопряжению без необходимости введения универсальных единых смыслов, понятий и моделей.

В алфавите открытых сред нет общей базы знаний, а есть только локальные БЗ. Основатель кибернетики второго порядка (кибернетики наблюдателя) Гейнц фон Фёрстер назвал эти инварианты собственным поведением (eigenbehavior) по аналогии с известным в математике понятием «собственный вектор» (eigenvector) [11]. Фактически собственное поведение — это неподвижная точка оператора, которая остается неизменной в процессе наблюдения за действием по результату предыдущего действия в момент времени t , т.е. $eigen(t)$ по сути является сенсомоторной реакцией (SMOR) на результат предыдущего наблюдения $eigen(t-1)$:

$$eigen(t) = SMOR(eigen(t-1)).$$

Как видим, действие и интеллект можно понимать как процессы, рекурсивно связанные и зависящие один от другого, что обеспечивает их взаимное порождение и реализацию. В этой ситуации интеллект биоагента выступает как некая подсистема, аккумулирующая не только действия по управлению ЛМ, но и действия, посредством которых организовывается и регулируется процесс кооперативного взаимодействия с другими агентами и средой в процессе реализации цели биоагента [5]. В этом случае уже недостаточно сенсомоторной регуляции. Для оценки вариабельности ситуаций среды необходимы уже перцептивные свойства, на основании которых моделируется процесс рассуждений. Резюмируя, можно сказать, что интеллектуальные агенты (ИА) обязаны выполнять в цикле управления следующие функции: 1) воспринимать динамику среды; 2) рассуждать в целях интерпретации выявленных состояний; 3) принимать решения; 4) реагировать оптимальным действием.

1.3. Свойства агентов. Не углубляясь в классификации слабых (программистских) и сильных (антропоморфных) свойств агентов, рассмотрим каждый предметно-ориентированный компонент лекарственного комплекса в качестве биоагента L_n в составе малой группы со следующими свойствами: реактивности — способности воспринимать и оценивать состояние среды, других биоагентов; коммуникативности — способности к взаимодействию с другими биоагентами или компонентами среды (в данном случае ЛМ); коллаборативности — способности к взаимодействию с другими биоагентами как в качестве реципиента, так и приемника информации; рефлексивности — способности на основании полученных оценок реагировать действием; целенаправленной активности (pro-activity) — способности к направленному (целевому) изменению цели на основе рассуждений. Таким образом, в качестве основных признаков агента рассматриваются интеллектуальность, которой присущи восприятие и рассуждение, и автономность, связанная с ПП и действием на среду [12, 13]. Как видим, силь-

ные свойства агентов отражают когнитивные, коммуникативные, поведенческие и особенно интенциональные аспекты, в которых ментальные свойства занимают ведущее место. Ввиду слабых свойств агент рассматривается с программистских позиций как вычислительная единица, способная к локальным и параллельным вычислениям. В большинстве агентных моделей среда явным образом не определяется и присутствует как интуитивное понятие. Только в некоторых моделях агент и среда имеют строго формальное определение в терминах алгебры поведений, например в [14] в среде AE поведение агента рассматривается как элемент алгебры поведений над алгеброй действий.

1.4. Задача исследования. Задача состоит в определении нормативного поведения и выработки системы правил (постулатов) кооперации лекарственных компонентов на основе проектируемой модели направленного взаимодействия биоагентов с ЛМ биосистемы [15]. Рассмотрим взаимоотношения субъекта и объекта (агент–ЛМ) в виде целостной системы управления (system control action — SCA), называемой в MAC организационной единицей, в основе которой лежат киберсемиотические представления [16].

2. ПРЕДЛАГАЕМЫЕ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ

2.1. Организация взаимодействия агентов. Рассмотрим малую группу биоагентов в составе следующих основных компонентов MAC: множество организационных единиц, состоящих из подмножества биоагентов L_n^i и ЛМ, как объекта управления; множество задач, стоящих перед биоагентами; среда — физиологическое пространство, в котором функционируют биоагенты и ЛМ-объекты; множество отношений между биоагентами; множество действий биоагентов (например, операций над ЛМ-объектами).

Формально такую систему управления можно представить в виде

$$SCA = \langle W, E^{FS}, LT, R, P, S^{MAC}, A^F \rangle, \quad (1)$$

где W — множество агентов $\{1, \dots, n\}$; E^{FS} — физиологическая среда; LT — множество локальных мишеней, инвариантных масштабу; R — базовое множество отношений, регулирующих три типа взаимодействия агентов: $R = R_1 \cup R_2 \cup R_3$ (R_1 — отношения по горизонтали; R_2 — отношения, направленные сверху вниз; R_3 — отношения, направленные снизу вверх); P — множество коммуникативных актов, образующих протокол коммуникации в MAC; S^{MAC} — множество состояний MAC; A^F — множество различных финитных действий агента, определяющих его взаимодействия с ЛМ в составе малой группы. Для построения малой группы в составе MAC руководствуются так называемым магическим числом Миллера, т.е. не более 7 ± 2 автономных единиц [17].

Рассмотрим формальные подходы для описания взаимодействия биоагентов как внутри малой группы, так и при направленном их действии на ЛМ, в качестве которой может выступать биосистема различного уровня абстракции: клетка (C), ткань (F), орган (O), объединение органов по функциональному признаку (функциональная система — FS), организм (O^{RG}) как метасреда, где при $C \in F$, $F \in O$, $O \in FS$, $FS \in O^{RG}$ имеем $C \in O^{RG} = \Omega C_n$. Введем концепты алфавита малой группы. Элементы L_1, L_2, \dots, L_n или биоагенты являются участниками взаимодействия I . В рассматриваемой группе они имеют общую задачу, которая может быть успешно решена при определенных взаимно согласованных действиях A , направленных, например, на восстановление коронарного кровотока. При этом каждый L_n^i имеет свой объем возможных целей Z , состоящих из явной $Z_{я}^i$ и неявной $Z_{ня}^i$ целей действий. Если $Z_{я}^{i1}$ можно интерпретировать как запланированную цель, а $Z_{ня}^{i2}$ — как незапланированную, но полезную для достижения согла-

сованных действий в малой группе, которая имеет общую цель Z_{\max}^i для всех L_n^i , то эту цель следует считать также полезной. Для достижения $Z_{\text{я}}^i$ каждый L^i должен выполнить определенные действия A_l^k , используя стратегию их выбора по отношению как к другим биоагентам, так и объектам среды, включая ЛМ. Для выполнения каждого действия выстраивается определенная схема кооперативных взаимоотношений агентов, которая как основная форма организаций их взаимодействия необходима для достижения совместной цели. Объединение усилий агентов происходит одновременно с разделением между ними функций, ролей и обязанностей: агенты L_{1+n} идентифицируют состояние ЛМ в нотациях формирования схемы конкретных действий; агент L_2 — координатор, распределяющий исполнительные роли между агентами; агент L_3 — исполнитель; агент L_4 — супервизор, организующий и контролирующей работу вышеуказанных агентов в конкретной среде с правом экстренного вмешательства в критических ситуациях [18]. Эти роли носят ситуативный характер и соответствуют тому набору функций, который необходим для выполнения задачи малой группой, как целенаправленной системы в условиях адаптации к изменениям среды. В общем случае кооперацию можно определить следующей формулой: кооперация = коллективное сотрудничество + координация действий + разрешение конфликтов.

2.2. Управление. В качестве агентообразующих факторов здесь рассматриваются среда, восприятие, интерпретация, рассуждение, действие [3]. Однако совокупность процессов восприятия и идентификации состояния физиологической среды (в частности, ЛМ), интерпретация и выбор стратегии воздействия на нее, действие с последующей оценкой полученного результата составляет полный кибернетический цикл, в котором реализуются основные задачи управления на множестве операций P для достижения явной цели $Z_{\text{я}}^i$. Цикл управления может быть представлен в виде функционала U :

$$U = W[B(X, Y, F, M, K, T); P; A], \quad (2)$$

где W — необходимая стратегия; B — проблемная ситуация в виде семиотической модели состояния ЛМ, содержащей информацию об X — прошлом состоянии, Y — настоящем состоянии и F — возможном будущем состоянии; M — направление вектора развития состояния ЛМ; K — целевое состояние ЛМ, как объекта управления; T — темпоральные характеристики процесса управления; A — управляющие действия [19]. Множество операций P , обеспечивающих процесс управления, подразделяются на сенсорные P_s (обеспечивающие процесс сбора и интеграцию данных), идентифицирующие P_i (анализирующие и оценивающие состояние), прогнозирующие P_p , оценивающие качество управления P_k , и др. В сочетании P_s, P_i, P_p и P_k представляют функциональный базис малой группы, в рамках которого формируются различные стратегии не только управляющих воздействий биоагентов на объект управления, но также тактики и стратегии выработки управляющих воздействий.

Выбор стратегии действия осуществляется с учетом следующих факторов: наличия множества целей Z_n , стоящих перед L_n^i , при возможном пересечении пространства этих множеств вплоть до полного взаимоисключения; множества имеющихся в их распоряжении ресурсов C_i^1, C_i^2, C_i^3 , множества знаковых ситуаций $b \in B$. Под знаковой ситуацией b будем понимать следующую семиотическую триаду: $b = [s^1, s^2, s^3]$, где $s^1 \in S^1$ — множество классов состояний субъекта процесса воздействия (ЛМ биосистемы), $s^2 \in S^2$ — множество классов состояний управляющего биоагента, $s^3 \in S^3$ — множество классов состояний среды, кооперации биоагентов и их отношений [20].

2.2.1. Киберсемиотическая модель. Представим единичный L_n^i как некую киберсемиотическую систему, в которой реализуется полный цикл управления, исходя из возможностей конкретного взаимодействия I_i :

$$I_i = \langle \Psi^i, \{B\}, \{C\}, \{Y_g(t)\}, \{A_l^k\}, \{W^i\}, \{Z_{\text{я}}^i, Z_{\text{ня}}^i\} \rangle. \quad (3)$$

Здесь Ψ^i — личностная характеристика L_n^i (индивидуальные отличия), которую можно представить следующим образом: $\Psi^i = \{\Psi_{\text{ст}}^i, \Psi_{\text{дин}}^i\}$; B — множество знаковых ситуаций; A_l^k — множество возможных действий, k — тип воздействия, $k = 1, 2, \dots, K$; l — интенсивность воздействия, $l = 1, 2, \dots, L$. Действия $A_{l_1}^{k_1}$ и $A_{l_1}^{k_2}$ при $k_1 \neq k_2$ интерпретируются как качественно различные, а в случае $A_{l_1}^{k_1}$ и $A_{l_2}^{k_1}$ при $l_1 \neq l_2$ интерпретируются как качественно неразличимые действия с различной интенсивностью.

Выбор действий обеспечивается имеющейся системой управления, которая представляет собой набор правил вида

$$Y_g(t) \rightarrow A_g(t), \quad (4)$$

где $Y_g(t)$ — идентифицируемый класс состояния ЛМ, а также членов малой группы в текущей знаковой ситуации $b(s^1, s^2, s^3)$; $A_g(t)$ — действия, соответствующие этому классу состояния, g — номер класса. Каждый класс в различных знаковых ситуациях имеет свой вес V_k .

В (3) $\Psi_{\text{ст}}^i$ — статическая составляющая, формализующая функцию восприятия и осмысленности полученного результата в ответ на совершенное действие:

$$\Psi_{\text{ст}}^i = \langle \Pi^i(f, s), \text{CHAR}^i, \text{exp}^i \rangle,$$

где функция $\Pi^i(f, s)$ — мера достижения цели $Z_{\text{я}}^i$ для L^i , характеризующего эффективность взаимодействия биоагента с ЛМ, или факт неудачи, когда цикл управления не достигает финишного состояния (f, s) , в соответствии с целью $Z_{\text{я}}^i$. Здесь обозначение CHAR^i отражает характер I_i и включает оценки основных процессов управления P : P_s — восприятие и осознание интенсивности и длительности воздействия; P_i — осознание эффективности достигнутого результата; P_k — осознание достигнутой эффективности действия (в случае активности действие продолжается, а в случае пассивности прекращается). Если воздействие достигло необходимого эффекта, реализовав явную цель $Z_{\text{я}}^i$, то наступает фаза пассивности в виде заместительной паузы, когда актуальным для I_i становится поведение других участников кооперации малой группы. Здесь обозначение exp^i характеризует опыт в виде полученных знаний участниками рассматриваемого взаимодействия в рамках малой группы. Например, при взаимодействии трех биоагентов ($L_n^i, n = 1, 2, 3$) получим

$$\text{exp}^i = \langle I^i(f_1^1(i), f_1^2(i), f_1^3(i)), (f_1^i(i), f_2^i(i)), (f_j^p(i), f_p^j(i))) \rangle,$$

где $\langle f_1^1(i), f_1^2(i), f_1^3(i) \rangle$ — знания $\varphi(i)$ о результатах совместного действия в малой группе, которые получает L_1^i ;

— $\langle f_1^i(i), f_2^i(i) \rangle$ — знания $\varphi'(i)$, характеризующие представление о влиянии $L_1^i(L_2^i)$ на ЛМ относительно L_1^i ;

— $\langle f_j^p(i), f_p^j(i) \rangle$ — знания $\varphi''(i)$, которые имеет L_1^i относительно влияния $L_j^i(L_p^i)$ на $L_p^i(L_j^i)$.

В (3) $\Psi_{\text{дин}}^i$ — динамическая составляющая, отражающая динамику изменений биоагента в целях $Z_{\text{я}}^i$, в знаниях $\varphi(i), \varphi'(i), \varphi''(i)$, в стратегиях W [15].

2.2.2. Основные принципы управления гомеостазом. В процессе управления состоянием ЛМ в контексте интегральной модели гомеостаза биоагент должен стремиться минимизировать следующий функционал, в данном случае решая задачу метаболической коррекции

$$I = \int_0^T dt = SCA \left[\int_0^T \Sigma \frac{1}{2} (b_i a_i y_i) dt \right], \quad (5)$$

где y_i — отклонение некоторой жизненно важной переменной ЛМ от нормы, b_i — знаковая ситуация, a_i — уровень актуальности действия в конкретной знаковой ситуации, t — время, произведение $b_i a_i y_i$ трактуется как побуждение к действию (целенаправленное формирование стратегий W), SCA — целостная система управления [21].

Необходимо отметить, что корректирующее воздействие на объект в целях оптимизации и дальнейшей интенсификации его состояния может привести к катастрофической потере устойчивости. Если рассматривать биосистему как многокомпонентную систему с нелинейными свойствами, а процесс перехода из плохого устойчивого состояния (A) к лучшему, более устойчивому состоянию (B), которое можно считать аналогом процесса лечения, то при переходе от A к B с точки зрения математической теории преобразования и устойчивости состояние ЛМ будет испытывать следующую динамику. Продвижение в сторону B вначале будет приводить к ухудшению, причем скорость ухудшения состояния при равномерном движении к B будет все более возрастать. По мере продвижения от A к B сопротивление системы к изменению ее состояния все более возрастает. Максимум ответного сопротивления системы достигается раньше, чем при самом плохом состоянии, через которое нужно пройти системе для достижения B . После прохождения максимума сопротивления состояние системы продолжает ухудшаться. По мере приближения к C (самому плохому состоянию на пути перехода–преобразования) сопротивление начинает постепенно уменьшаться и после прохождения самого плохого состояния оно полностью исчезает и система начинает «притягиваться» к лучшему состоянию B . Величина ухудшения до перехода в лучшее состояние сравнима с финальным улучшением, которое возрастает по мере совершенствования системы. Слабо развитая система может перейти в лучшее состояние почти без предварительного ухудшения, в то время как достаточно развитая система в силу своей устойчивости на постепенное непрерывное улучшение неспособна. Однако если систему удастся резко перевести из плохого устойчивого состояния в лучшее, то дальше она самостоятельно будет эволюционировать в сторону хорошего состояния [22]. Но для этого необходимо не только воздействие биоагента на ЛМ, но и наличие устойчивой обратной связи, которая бы давала оценку эффективности процессам взаимодействия. Как видим, получение финитного результата зависит не столько от эффективности коммуникативного акта, сколько от таких свойств объекта управления, которые являются фундаментальными для кибернетики: управляемости, чувствительности и устойчивости, характеризующих гомеостазис системы.

Управляемость. Данное свойство актуально для настоящего исследования, исходя из двух факторов: множества возможных состояний биоагентов и способности управляющих воздействий переводить состояние одного из них в требуемое направление. Состояние z управляемо, если найдены такое управляющее

воздействие a и способ его реализации, при которых управляемый биоагент Q_1 переводится из состояния z' в требуемое состояние z'' . Формально состояние управляемо тогда и только тогда, когда будет найдено такое $a \in A$, что $H[z', a] = z''$, где H — оператор перехода состояния.

Чувствительность. Данное свойство связано со степенью изменения общего состояния биоагента Q_1 при изменении свойств отдельных его элементов $g \in G$, связей $b \in B$ и их отношений. В этом случае степень влияния управляющих воздействий a_i ($i=1, k$) на изменение отдельных процессов ЛМ и ее состояние в целом определяется с учетом влияния среды взаимодействия, где множество классов состояний $s^3 \in S^3$ задается вектором $x = (x_1, \dots, x_i)$. Учитывая, что данное свойство непосредственно характеризует коммуникационный процесс, остановимся на нем подробнее [23]. Семиотический подход, обобщающий теории информации и коммуникации для представления этого свойства объекта управления, требует учета следующих понятий: контактной способности биоагента к вступлению в некоторые отношения, потенциально возможной связи, актуальной связи, валентности — числа потенциальных связей и отношений, контактов различных типов: активных, пассивных, нейтральных.

Устойчивость. Здесь устойчивость рассматривается как свойство объекта сохранять в течение определенной экспозиции набор своих конститuent, определяющих специфику состояния системы в диапазоне значений, оптимальных для данного состояния. При $Z'' \in Z$ — подмножестве состояний конститuent биоагента находятся в допустимых диапазонах значений. Если внешние воздействия по своим значениям находятся в допустимом подмножестве $X'' \in X$ пространства входных воздействий, то состояние биоагента устойчиво при условии, что

$$\forall T \leq T^*, \forall x \in X'', \forall z \in Z'' \quad x \in X'' \Rightarrow H(T, z, X_1) \in Z'',$$

где T^* — заданное время взаимодействия.

По способу организации воздействия принципы управления в клинической медицине можно разделить на функциональные, структурные (операционные) и стимульные. Суть функционального и структурного принципов управления заключается в направленном изменении функций или структуры управляемого биоагента в целях обеспечения заданных его характеристик. Такие принципы, как правило, используются при оптимальном и адаптивном методах управления. Стимульный метод воздействия характерен для рефлексивных методов управления. К наиболее распространенным задачам управления в клинической медицине относятся такие, в которых реализуется операционный принцип управления: поддержание физиологического состояния ЛМ ($z \in Z' \subset Z$); поддержание конкретного процесса ($y(t) \in Y'_{T_0} \subset Y_{T_0}, t \in T_0$), изменение состояния ($z' \rightarrow z''$; $z', z'' \in Z$); изменение хода процесса ($y'(t) \rightarrow y''(t)$; $y'(t), y''(t) \in Y_{T_0}$); изменение поведения объекта управления ($Z' \rightarrow Z''$ и $Y'_{T_0} \rightarrow Y''_{T_0}$, при этом $Z', Z'' \subset Z$, а $Y'_{T_0}, Y''_{T_0} \subset Y_{T_0}$) [19]. Как видим, процесс коррекции состояния может содержать

весь класс задач управления объектом сложной природы в биологии и медицине. Эти задачи относятся к наиболее распространенному типу управления — по отклонению. Хотя этот тип управления и определяет суть метаболической коррекции, однако он не исходит из номинанты ресурса функционального базиса, необходимого для эффективного перехода объекта из худшего состояния в стабильно лучшее.

2.2.3. Управление на основе адаптивных реакций. Более сложной задачей управления является адаптотерапия — особый тип управления, который реализуется посредством адаптации вне зависимости от уровня задаваемой абстракции пространственной и временных метрик. Существующая концепция адаптации и адаптивной регуляции кибернетических систем сложной природы

объединила науки различных областей знаний, что придало ей сложный междисциплинарный характер. К настоящему времени она объединяет такие научные направления, как эволюционную теорию Дарвина и теорию Н.Е. Введенского о лабильности, теорию А.А. Ухтомского о доминанте и учение И.М. Сеченова о возбуждении и торможении, адаптационный синдром Н.В. Selye и общую теорию функциональных систем П.К. Анохина, структурный след адаптации В.В. Парина, Ф.З. Меерсона и компенсации нарушенных функций С. Саркисова, динамические физиологические модели Н.М. Амосова и теорию адаптационных реакций Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакиной и М.А. Уколовой в дополнении сложного автомата Цейтлина, представление об обратной связи в едином информационном устройстве органического мира И.И. Шмальгаузена и основные положения теории И.Р. Пригожина о термодинамической сути структуры, устойчивости, флуктуаций и самоорганизации сложного и др. Этим объединением ученые внесли огромный вклад в становление самостоятельного научного мировоззрения, развитие которого сделало его академической теорией — учением о гомеостазисе. Дальнейшему его развитию способствовала кибернетика, которая дала основание рассматривать живой организм как сложную самонастраивающуюся систему, обладающую адаптивными механизмами ауторегуляции, обеспечивающими его выживаемость в процессе взаимодействия с внешней средой. Любой кибернетической системе для оптимальности действий необходимы не только способность к восприятию сигналов об изменении среды с последующей переработкой входящей информации, но и коррекция внутренних параметров всей системы. В тех условиях, когда адаптация зависит от способности системы преобразовывать сигналы внешнего возмущения в коды внутреннего управления, в рамках парадигмы осмысленного действия резко возрастает роль аналитических возможностей системы [23].

В медицине существуют понятия срочной и долгосрочной адаптации, что тождественно понятиям параметрической и структурной адаптации в технике. Отличительной особенностью адаптации, как особого типа управления, от трех предыдущих (по отклонению, по возмущению, комбинированный) является то, что гомеостазис обеспечивается не за счет коррекции одной приспособительной реакции, а в результате объединения нескольких, т.е. носит сугубо распределенный характер. В контексте задачи настоящего исследования это означает, что практическое решение требует не только нарушения устоявшегося равновесия путем усиления каких-либо процессов, но и ослабления или предотвращения других процессов путем перераспределения их значимости в соответствии с рецептом лечения.

При решении такой задачи предлагается учитывать особенность связи основных параметров биосистемы, которую можно представить не просто функциональной зависимостью в виде линейного причинного ряда, а в виде некоторого замкнутого цикла функциональной доминанты, внутри которой каждый элемент связи является условием для уровня активности другого и обусловлен им. Таким образом, для описания целостности класса использовался системный закон взаимосвязи значений признаков, согласно которому замкнутый круг их взаимоотношений образует своеобразный резонанс. Наличие подобного резонанса было подтверждено в нотациях основных представлений нейронных сетей в рамках нового направления — теории адаптации на основе резонансных реакций (adaptive resonance theory) [24]. В этих условиях проблему формального управления классом состояния, например сосудистого фактора коронарного кровотока, можно представить в виде нахождения таких признаков, изменение значений которых повлекло бы изменение остальных значений признаков без разрушения целостности состояния класса. Так, в модели $M_\theta = \langle \Omega_\theta, Z_\theta \rangle$ класса θ (где Ω_θ — множество признаков x_1, x_2, \dots, x_k , принимающих в каждом объекте класса θ определенные значения y ; Z_θ — закономерности вида $(x_1^i = y_{j1}^{i1}) \& (x_2^i = y_{j2}^{i2}) \& \dots \& (x_k^i = y_{jk}^{ik}) \Rightarrow (x_0^i = y_{j0}^{i0})$) при рассмотрении каждого объекта клас-

са C по значениям $y_{j1}^{i1}, y_{j2}^{i2}, \dots, y_{jk}^{ik}$ признаков $x_1^i, x_2^i, \dots, x_k^i$ можно предсказать значение y_{j0}^{i0} признака x_0^i , что обеспечивает непротиворечивость и согласованность прогноза динамики состояний в рамках ПР относительно изменения класса $\theta_a \rightarrow \theta_b$.

3. ПРИНЯТИЕ РЕШЕНИЙ

В большинстве работ по принятию решений (ПР) в клинической медицине на первый план исследований выдвигаются психические свойства человека: воля, мотив, целенаправленность, творческое мышление и др. В данной работе для принятия оптимальных решений предлагается подход, основанный на семиотическом определении состава процедур и их организации при сохранении неизменности базовых условий ПР: определенности, неопределенности, риска и многокритериальности. Предмет внимания настоящей статьи — ПР в условиях определенности, которая сводится к детерминированному конечному автомату [19]. В результате акта коммуникации биоагента Q_2 с биоагентом Q_1 на основании обнаруженной совокупности признаков биоагентом Q_2 идентифицируется функциональное состояние биоагента Q_1 в объеме единственно достоверного образа состояния (диагноза), который определяет схему и последовательность мероприятий по его коррекции. Под состоянием биоагента понимается множество характеризующих его признаков, которые фиксированы на момент T , поддаются измерению или наблюдению и хранятся в распределенной среде. Как на этапе постановки диагноза, так и на этапе выбора схемы коррекции необходимо учитывать множество альтернатив ПР. Выработка решений осуществляется на основе принятой стратегии с учетом следующих факторов: множества целей, стоящих перед биоагентами Q_1 и Q_2 , с неполным пересечением пространства этих множеств вплоть до полного антагонизма, множества имеющихся в их распоряжении ресурсов C , множества знаковых ситуаций B в контексте среды E . Однако, как было указано выше, для реализации задачи выбора цели агента его стратегия должна принимать следующий вид: притязания — ресурсы — поведение — результат. Это означает, что любому биоагенту, имеющему определенные цели и предпочтения, необходимо иметь не только ресурсы для их достижения, но и продемонстрировать некоторое поведение с учетом уже полученного результата [25]. В этих условиях функциональная модель ПР задается следующим отображением модели $M: Z \times B \times C \rightarrow X$, которое каждой тройке (b, c, z) , где $b \in B$, $c \in C$, $z \in Z$, ставит в соответствие решение x , принадлежащее множеству допустимых решений X . Учитывая, что оптимальное решение приводит к некоторому действию $a \in A$, определяемому ситуацией $b \in B$, в которой максимально реализуются возможности $c_2 \in C$ биоагента Q_2 по управлению состоянием $s_1 \in S_1$ биоагента Q_1 , функциональная модель формирования решения следующего результата представляется отображением модели $M_1: X \times C_2 \times B \rightarrow A$. Модели M и M_1 определяют алгоритмы последовательного взаимодействия биоагентов Q_1 и Q_2 в контексте среды, в которой реализуется итоговое решение. Состояние s управляемо, если найдены управляющее воздействие и способ его реализации, который переведет управляемого биоагента Q_1 из состояния z' в требуемое состояние z'' в условиях ограничения среды. В отличие от систем, построенных на механических принципах, в живых системах в соответствии с семантической теорией информации акт коммуникации биоагентов включает результат их предыдущего взаимодействия, отображаемый в среде [26]. Это делает актуальным метод управления, построенный на принципах биосемиотики.

На основании предложенной модели рассматриваются следующие задачи выбора функционального оптимума взаимодействия L_n^i в малой группе: оценка кооперативной устойчивости малой группы биоагентов как системы; зависи-

мость устойчивости от различных характеристик внутренней (физиологической) и внешней (биологической и социальной) сред организма; исследование структуры отношений в группе и динамика их изменений: нейтральность, напряженность, синергетичность, конфликтность как антагонизм; зависимость эффективности воздействия на ЛМ как от отношений биоагентов в малой группе, так и от их отношений со средой.

4. БИОНИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ВЗАИМОДЕЙСТВИЮ БИОАГЕНТОВ

На уровне целого организма главным регулятором взаимопонимания, определяющим итог акта коммуникации биоагентов, является так называемая общеорганизменная метасреда — регуляторная химическая коммуникация (ОРХК), которая представляет главную функциональную основу информационной связи биоагентов [27]. Благодаря ей в биосистемах осуществляется трансформация информационного сигнала в акт управления с адекватной реакцией в виде результата действия. Ее сигнальной основой являются специфические биологически активные вещества, занимающие ключевые позиции в регуляции клеточного метаболизма на протяжении всего процесса эволюции. Необходимо отметить, что номенклатура этих веществ является общей для всех представителей биоты. Этим определяется универсальность феномена ОРХК — принципиальное сходство механизмов регуляции функционирования живых систем любого уровня организации. Многие из этих биологически активных веществ в процессе жизнедеятельности биосистем поступают в окружающую среду, где наряду с другими метаболитами выполняют роль «доски объявлений», определяя уровень влияния информационных сигналов среды на дальнейший процесс детерминации прагматики действий биоагентов в соответствующих знаковых ситуациях. Например, клетка, исчерпавшая свой жизненный ресурс, выставляет на своей поверхности сигнальные молекулы-флажки типа band, three. А далее — либо метаболическая коррекция, либо апоптоз в результате утилизации. Если лечебных мероприятий, направленных на коррекцию данного состояния, не проводить, то специализированные антитела-контролеры по этим меткам находят предназначенные на утилизацию клетки и маркируют их. В дальнейшем маркированные аутоантителами клетки поглощаются миниатюрными «мусоросжигающими фабриками» — фагоцитами. Внутри фагоцитов происходит разборка утилизируемых клеток и сортировка их компонентов, большая часть которых идет на повторное использование в качестве сырья для производства новых биологических структур или для ферментативного «сжигания» в целях производства энергии, необходимой для создания новой клетки.

5. НОВЫЕ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

За последние годы все очевидней становится влияние бионического фактора на эволюцию методов и средств новых информационных технологий. Уместно привести высказывание Билла Гейтса о том, что в XXI веке будут доминировать две группы технологий: биотехнология и информационные технологии, объединенные в рамках новой науки — эковионики [28]. Под эковионикой подразумевается новое научно-техническое направление, связанное с использованием фундаментальных закономерностей функционирования биологических систем для разработки новых технических решений, в частности информационных технологий, формализующих реакции коммуникативного взаимодействия биоагентов на основе киберсемиотических представлений. Уже становится очевидным, что классический вариант машины Тьюринга, которая может быть задана в виде множества правил типа: если Вход = X и Состояние = Z , то Действие = A , при изменении уровня абстракции и распределенности информации не может быть реализован. Необходим пересмотр классических моделей вычислений, основанных на локальной последовательной машине фон Неймана, и принятие новых концепций вычислительного пространства,

основанных на парадигме распределенности информации, например в виде концепции «гигантской паутины» (www — World Wide Web), или вычислительного поля (computing field) по аналогии с физическими полями [29, 30]. Развитие этих идей получило ускорение с появлением нового научного направления — искусственной жизни, в котором интеллектуальное поведение трактуется в контексте выживания, адаптации и самоорганизации в динамичной среде [31]. Особенность этой парадигмы заключается в том, что система может приобрести интеллектуальное поведение в процессе локальных взаимодействий большого числа неинтеллектуальных агентов, образующих «коллективный интеллект» (collective intelligence) или «интеллект роя» (swarm intelligence) [32, 33]. Подобный рой, состоящий из большого числа агентов, можно представить в виде некоего организма, взаимная адаптация и кооперация элементов которого на основе всеобщей обратной связи позволяет обеспечить устойчивость его гомеостаза. Именно с таких позиций необходимо рассматривать микробную агрессию. Такая постановка вопроса требует новых принципов типизации агентов, исходя из классической проблемы взаимодействия субъект–объект, в которой уровень субъектности агента зависит от способности к знаковым представлениям, лежащим в основе рассуждений, или, в противном случае, агент работает только на уровне сенсомоторной регуляции. В соответствии с этими принципами агенты подразделяются на учитывающих степень развития внутреннего представления внешнего мира и учитывающих способ поведения.

По первому признаку выделяются реактивные и интеллектуальные (когнитивные) биоагенты. В модели реактивного агента характер его реакций определяется только текущей информацией и задается следующим образом:

$$M_R = (SMOR, X_R, Z_R, Y_R)Z_R, (R, A(G)),$$

где X_R — множество входных сообщений; Y_R — множество выходных сообщений; $SMOR$ — уровень сенсомоторной реакции реактивного агента на входные сообщения X_R ; $Z_R \in Z$ — множество состояний, каждое из которых определяется набором атрибутов (A) биоагента, их значениями G , а также их отношениями R . В результате можем получить интенциональную (INT) и экстенциональную (EXT) зависимости: $INT R_j = \{[A_j, DOM(G_j)], \dots\}$; $EXT R_k = \{F_1, \dots, F_n\}$; $F_k = \{A_1(G_1), \dots, A_n(G_n)\}$. Домены (DOM) являются общими совокупностями значений, из которых берутся текущие значения атрибутов агентов. В БЗ INT содержит информацию, характеризующую семантику предметной области (ПрО) и ее интенциональную часть, а EXT описывает возможные состояния агентов, их отношения, связи и характеризует экстенциональную часть. Существенное расширение возможностей ПР у реактивных агентов может произойти в результате развития нового направления МАС-методов интеллектуальной оптимизации на основе моделирования коллективного интеллекта популяции в виде частиц роя (particle swarm optimization — PSO) [33].

В отличие от реактивных агентов когнитивные агенты обладают способностью строить планы собственных действий в виртуальном мире и при необходимости координировать деятельность реактивных агентов. Модель когнитивного агента формально имеет следующий вид:

$$M_K = (X_K, Y_K, Z_K, U(B), SP, P),$$

где X_K — множество входных сообщений; $Y_K \in Y$ — множество выходных сообщений, носящих сигнальный, управляющий и координирующий характер; $Z_K \in Z$ — множество состояний когнитивного агента, соответствующих знаковой ситуации $b_K \in B$ и зависящих от его ментальных свойств (мнений, намерений, желаний, выполняемых действий), а также элементов системы событий $U(B)$, определяемой состоянием ЛМ, среды и взаимосвязью агентов;

$SP = X_K, Y_K, Z_K$ — конечный автомат, определяющий смены состояний агента, формирует выходные сообщения, включая операции обмена между агентами; $P = (D(Z), H, z_0)$ — система планирования в пространстве состояний ПрО в виде знака предметной области D с исходным состоянием z_0 и динамическим множеством целей H .

Необходимо отметить, что со снижением уровня иерархии биосистемы теряется конвенциональная обусловленность итогового действия с заменой принципа управления на регулирование и последующей детерминацией ПР. В этих условиях успешное выполнение поставленной цели лечения в меньшей степени зависит от собственного интеллекта агента, а в большей — от полноты семиотических моделей конкретной ЛМ, цель которых — сделать доступным для искусственных систем (в данном случае биоагентов) «понимание» образов внешнего мира на основе семиозиса, т.е. знакового описания смысловых характеристик состояния объектов управления (ЛМ, среды). Рассмотрим семиозис в качестве основы осмысленного итогового действия биоагента в виде функционала

$$S_m = F[L, V, X, Y, A, \Theta],$$

где V — знак как видимый образ состояния ЛМ; L — биоагент в качестве интерпретатора, X — предметное значение знака (отражающее); Y — трактуемый образ состояния ЛМ (отражаемое); A — прагматическое значение знака, Θ — контекст среды, в котором фигурирует данный знак. Здесь V предрасполагает L к определенным реакциям восприятия и понимания X , отображающего состояние Y , и к действиям A , направленным на коррекцию состояния из множества возможных при конкретной патофизиологической ситуации Θ [23].

Для обозначения агента, который обладает знаковой моделью внешнего мира, более приемлем термин «рассудительный (deliberative) агент». До настоящего времени понимание термина «разум», «рассудок» рассматривалось как категория социума, однако в результате исследований стало очевидным, что дополнительно к биологическому и психологическому уровням агентообразования необходимо ввести социальный уровень по аналогии с триадой П. Браспеннинга «растение – животное – человек» [34]. Агенты-растения характеризуются реактивностью, выполнением стереотипных программ и посылкой сообщений другим агентам и в среду. Агенты-животные интенциональны, способны выбирать цели, строить планы действий и обеспечивать их выполнение. Они координируют свои действия, обмениваясь информацией об индивидуальных предпочтениях или задачах. Наконец, гуманоидные агенты обрели способность строить внутренние модели других агентов и характеризуются социальным (ролевым) поведением. Сложность внутренних моделей зависит от уровня знаний и опыта гуманоидного агента. Как видим, на эволюционной лестнице феноменологии агента с появлением технологий обработки знаний возник новый уровень биосоциальных механизмов управления.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей статье особую актуальность приобретает новый способ получения знаний, управляющих коллективным поведением агентов. Это достигается через их способность к обучению в результате селекции когерентной истины, впервые описанной Г. Паском [35]. Преимущество эпистемологии когерентности состоит в том, что она не нуждается во внешнем обосновании понятий для построения моделей взаимоотношений: когеренция — это двустороннее отношение, т.е. взаимопонимание обеспечивается когерентными взаимно поддерживающими понятиями. Динамику, эквивалентную этой общей поддержке отношений, можно назвать бутстрапированием, при котором модель A может быть использована при конструировании модели B , в то время как B может быть использована при конструировании A . Постепенно становится очевидным, что смысл, как контекстное значение знака, возникает из менее сложно-

го в результате своего рода рекурсивного синтеза в процессе бутстрапа. Этот признак самоорганизации, порождения смысла без внешней интервенции крайне актуален для субъектно-объектных процессов взаимодействия. Решение подобных задач относится к фундаментальным характеристикам концептуальной новизны передовых компьютерных технологий и искусственных организаций, строящихся в рамках парадигмы синергетики.

Есть основания надеяться, что в грядущей эре сетевого интеллекта будут востребованы результаты дальнейших исследований в области информационно-биологических наук и кибернетики, в частности клинической информатики, на основе понятий биологической информационной обратной связи с запаздыванием и реакции на возмущение посредством понимания образов ситуаций [36]. В настоящее время область исследований локальных воздействий на организм на молекулярном уровне относится к перспективному научному направлению в медицине. Существующие тенденции исследований наглядно демонстрируют возможности новой научной парадигмы к объединению информационных и телекоммуникационных технологий в рамках киберсемиотики, в основе которой лежит интеллектуализация процессов узнавания и управления в рамках единого технологического пространства [37]. Дальнейшие исследования в этой области основаны на новых принципах управления состоянием человека и являются стратегическим путем развития методов комплексной диагностики и средств коррекции патологических основ болезней, формируя главные принципы медицины будущего — наномедицины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хорст А. Молекулярные основы патогенеза болезней. — М.: Медицина, 1982. — 454 с.
2. Пиаже Ж. Генетический аспект языка и мышления // Психолингвистика. — М.: Прогресс, 1984. — С. 325–336.
3. Гуревич Л., Вахитов А. Мультиагентные системы / Сб. докл. междунар. семинара «Введение в Computer Science», 2005. <http://ipk.admin.tstu.ru>.
4. Hayes-Roth В. An architecture for adaptive intelligent systems // Artificial Intelligence. — 1995. — 72. — Р. 329–365.
5. Поспелов Д.А. От коллектива автоматов к мультиагентным системам // Сб. докл. междунар. семинара «Распределенный искусственный интеллект и многоагентные системы» (DAIMAS'97), СПб., Россия 15–18 июня, 1997. — С. 319–325.
6. Лефевр В.А. Конфликтующие структуры. — М.: Сов. радио, 1973. — 158 с.
7. Седов А.Е. Биоинформатика и биосемиотика: исторический путь от теории к практике // Сб. докл. науч. конф. ИИЕТ РАН «Концепции информации в биологии: поиски междисциплинарной методологии и их особенности в отечественной науке». — М.: Янус-К, 1997. — С. 95–100.
8. Jagannathan V., Dodhiawala R., Baum L. Blackboard architectures and applications. — NY: Academic Press, 1989. — 243 p.
9. Казанский А.Б. Биосфера, как автопоэтическая система: Биосферный бутстрап, биосферный иммунитет и человеческое общество // Экогеософ. альманах. — 2003. — № 3. — С. 5–50.
10. Матурана У., Варела Ф. Древо познания. — М.: Прогресс-Традиция, 2001. — 224 с.
11. Foerster Н. Notes for an epistemology of living things / L'Unite de l'Homme (E. Morin and M. Piatelli, eds.). — Paris.: Seuil, 1974. — 183 p.
12. Sycara K., Pannu A., Williamson M., Zeng D., Decker K. Distributed intelligent agents // IEEE Expert: Intelligent Systems and Their Applications. — 1996. — 11, N 6. — P. 36–46.
13. Городецкий В.И. Многоагентные системы: основные свойства и модели координации поведения // Информ. технологии и вычисл. системы. — 1998. — № 1. — С. 22–34.
14. Letichevsky A.A., Kapitonova J.V., Volkov V.A. Proving theorem and reading mathematical texts in mathematical information environment / International Workshop RTETP-2000, Kyiv, 29–31 May 2000. — Kiev, 2000. — P. 29–31.

15. Долгополов И.Н. Особенность применения формальных подходов к моделированию действия лекарственных комплексов // Индуктивне моделювання складних систем (IWIM). — 2010. — Вип. 2. — С. 50–59.
16. Долгополов И.Н. Основные принципы построения киберсемиотических моделей в клинической медицине // Сб. докл. XVI междунар. конф. «Problems of decision making under uncertainties (PDMU-2010)». — Ялта, 2010. — С. 64–66.
17. Miller G.A. The magical number seven, plus or minus two // The Psychological Review. — 1956. — 63. — P. 81–97.
18. Тарасов В.Б. Эволюционная семиотика и нечеткие многоагентные системы — основные теоретические подходы к построению интеллектуальных организаций // Информ. технологии и вычисл. системы. — 1998. — № 1. — С. 54–68.
19. Долгополов И.Н. Особенности применения формальных методов управления в клинической медицине // Міжнар. семінар з індуктив. моделювання (IWIM). — Київ, 2005. — С. 129–133.
20. Долгополов И.Н. Принятие решений в информационной медицине // Сб. докл. междунар. конф. «Информационная медицина, 2009». — Киев. — Т. 1. — С. 1–8.
21. Голицын Г.А., Петров В.М. Информация и биологические принципы оптимальности. — СПб.: КомКнига, 2005. — 130 с.
22. Арнольд В.И. Теория катастроф. Современные проблемы математики. Фундаментальные направления. — М.: ВИНТИ, 1986. — Т. 5. — С. 219–277.
23. Долгополов И.Н. Процесс коммуникации в клинической диагностике. Семиотический подход // Кибернетика и системный анализ. — 2009. — № 5. — С. 60–70.
24. Carpenter G.A., Grossberg S. The Handbook of brain theory and neural networks. Second Edition. — Cambridge: MIT Press, 2003. — P. 87–90.
25. Chikrii A. Conflict-controlled processes. The Netherland, Hardbound, 1997. — P. 424.
26. Dolgopolo I.N. Research of semiotic aspect of understanding process in clinical diagnostics. Proceedings 2nd international conference on inductive modeling (ICIM-2008). — Kyiv, 2008. — P. 286–289.
27. Кулаковский Э.Е. Информационная связь как основа взаимодействия организма со средой обитания // Биомедицинский журнал. — 2004. — 5. — С. 57–60.
28. Каганов Ю.Т. Экобионика: проблема коэволюции техники и биосферы // Синергетика. — М.: МГУ, 1999. — Т. 2. — С. 168–177.
29. Maruichi T., Ichikawa M., Tokoro M. Modeling autonomous agents and their groups // Proceedings of the First European Workshop on Modelling Autonomous Agents and Multi-Agents Worlds (MAAMAW). — Amsterdam.: Elsevier/North Holland, 1990. — P. 164–167.
30. Bonabeau F., Theraulaz G.(Eds.) Swarm intelligence collective. — Paris: Hermes, 1994.
31. Maes P. Artificial life meets entertainment: Life like autonomous agents // Communication of the ACM. — 1995. — 38, N 11. — P. 108–114.
32. Адамацкий А.И., Холланд О. Роящийся интеллект: представления и алгоритмы // Информ. технологии и вычисл. системы. — 1998. — № 1. — С. 45–53.
33. Kennedy J., Eberhart R. Particle swarm optimization // Proceedings of IEEE international Conf. on neural networks, 1995. — NJ: IEEE Press. — P. 1942–1948.
34. Braspenning P. Plant-like, animal-like and humanoid agents and corresponding multi-agent systems // Proc. of the International Workshop «Distributed artificial intelligence and multi-agent systems (DAIMAS'97)». — SPT, Russia, June 15–18, 1997. — P. 64–77.
35. Pask G. The foundations of conversation theory (F. Heylighen, E. Rosseel, F. Demeyere, eds.) // Self-Steering and Cognition in Complex Systems. Toward a New Cybernetics. — NY, 1990. — P. 240–247.
36. Алеев Л.С., Долгополов И.Н. Семиотические основы процесса понимания в клинической диагностике // Сб. докл. междунар. конф. «Моделирование та оптимізація складних систем». — Киев.: КПИ, 2001. — Т. 3. — 105 с.
37. Долгополов И.Н. Новые подходы к решению задач управления в клинической медицине // Сб. докл. междунар. конф. «Intellectual Systems for Decision Making and Problems of Computational Intelligence (ISDMCI-2011), Евпатория. — Херсон: ХХТУ, 2011. — С. 30–33.

Поступила 13.12.2011