

שיטות כמותיות במדעי הרפואה ב' – 274166 – מועד א 29/7/2022 תשפ"ב

גרסה מספר: 835268

שם הסטודנט _____

ת.ז. _____

סטודנט/ית יקר/ה,

המבחן כולל: 9 שאלות אמריקאיות ו- 2 שאלות פתוחות

ניקוד: 6 נקודות לכל שאלה אמריקאית, 26 נקודות לשאלה פתוחה של דינמיות, 20 נקודות לשאלה פתוחה של רב-מימד.

חומר עזר: מחשבון

יש לענות על השאלות הפתוחות על גבי טופס המבחן בלבד. את מחברות הטיטה לא מגישים, ואין להן כל תוקף לבדיקת המבחן או לערעור.

אנא קרא/י בתשומת לב את ההוראות:

- הדבק/י את מדבקת הברקוד במקום המיועד לכך. (במידה ואין בידך מדבקה אנא רשום את מספר ת.ז. במקום המיועד)
- יש למלא את טופס התשובות בעט כדורי בלבד על ידי סימון ברור!
- יש לסמן תשובה אחת בלבד, סימון שתי תשובות כנכונות תחשב כשגיאה גם אם אחת מהן נכונה.
- בכל מקרה של אי התאמה בין טופס הקידוד לסימון בשאלון הבחינה - טופס הקידוד הוא הקובע.

משך הבחינה: 3 שעות

ב ה צ ל ח ה !!!

אני (שם ומשפחה) _____ ת.ז. _____ נבחן/ת בבחינה זו, מצהיר/ה כי לא אעתיק ולא אשתמש באמצעים המנוגדים לטוהר הבחינות בטכניון.

חתימה _____ .

דף נוסחאות – 1 מתור 2

ערכים עצמיים במטריצה $A = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix}$ הם $\lambda_{1,2} = \frac{1}{2} [\tau \pm \sqrt{\tau^2 - 4\Delta}]$

כמו כן מתקיים: כאשר

$$\Delta = ad - bc$$

$$\tau = a + d$$

$$\lambda_1 + \lambda_2 = \tau$$

$$\lambda_1 \lambda_2 = \Delta$$

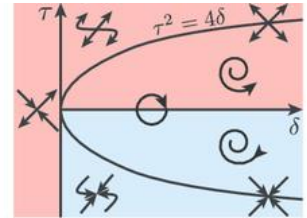
פתרון המערכת $\dot{x} = Ax$ הוא $x(t) = c_1 e^{\lambda_1 t} v_1 + c_2 e^{\lambda_2 t} v_2$ (כאשר $\lambda_1 \neq \lambda_2$)
 נוסחת אוילר

הקשר בין ערך עצמי מרוכב לתדר
 זמן מחזור:

$$e^{i\theta} = \cos \theta + i \sin \theta$$

$$\lambda = \alpha \pm i\omega$$

$$\omega = 2\pi f = \frac{2\pi}{T}$$



$$\begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial x} & \frac{\partial f}{\partial y} \\ \frac{\partial g}{\partial x} & \frac{\partial g}{\partial y} \end{pmatrix}$$

היעקוביאן של המערכת $\begin{cases} \dot{x} = f(x, y) \\ \dot{y} = g(x, y) \end{cases}$ הוא

פתרון המערכת הלינארית: $\frac{dx}{dt} = -qx + u(t)$

הוא $x(t) = x(0)e^{-qt} + \int_0^t e^{-q(t-s)} u(s) ds$

ובמקרה ש u לא תלוי בזמן, מקבלים: $x(t) = x(0)e^{-qt} + \frac{u}{q}(1 - e^{-qt})$

פתרון אינטגרל של פונקציה מעריכית (אקספוננט): $\int_a^b e^{cx} dx = \frac{1}{c}(e^{cb} - e^{ca})$

טריגונומטריה:

$$\sin\left(\frac{\pi}{4}\right) = \frac{\sqrt{2}}{2}, \sin\left(\frac{\pi}{2}\right) = 1, \sin(\pi) = 0, \cos\left(\frac{\pi}{4}\right) = \frac{\sqrt{2}}{2}, \cos\left(\frac{\pi}{2}\right) = 0, \cos(\pi) = -1$$

$$\frac{d}{dx} [\sin(ax)] = a \cos(ax)$$

דף נוסחאות – 2 מתור 2

מרחק אוקלידי בין נקודות x, y עבור n מימדים:

$$d = \sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - y_i)^2}$$

קורלציית פירסון מוגדרת כ:

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^n (Y_i - \bar{Y})^2}}$$

וקורלציית ספירמן מוגדרת כ:

$$\rho = \frac{S_{xy}}{S_x S_y} = \frac{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (R(x_i) - \overline{R(x)}) \cdot (R(y_i) - \overline{R(y)})}{\sqrt{\left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (R(x_i) - \overline{R(x)})^2\right) \cdot \left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (R(y_i) - \overline{R(y)})^2\right)}}$$

כאשר $R(x_i)$ הינו דירוג הערך של x_i בין כל ה- n דוגמאות

שאלה 1

מערכת המשוואות הבאה מתארת את הדינמיקה המשולבת של תאי מערכת החיסון ושל חיידקים. התאים של מערכת החיסון גורמים למוות של החיידקים, והחיידקים משפיעים על קצב החלוקה של תאי מערכת החיסון.

$$\frac{dT}{dt} = kT - dET$$
$$\frac{dE}{dt} = bE \frac{T}{c + T} - fE$$

איזה מהמשפטים הבאים נכון?

- א. k מתאר את קצב החלוקה של תאי מערכת החיסון.
- ב. d מתאר את קצב המוות של החיידקים ע"י תאי מערכת החיסון.
- ג. b מתאר את קצב החלוקה של החיידקים.
- ד. c מתאר את קצב החלוקה המקסימלי של תאי מערכת החיסון.
- ה. f מתאר את קצב החלוקה של תאי מערכת החיסון כתוצאה מחשיפה לחיידק.

שאלה 2

נתונה המערכת הבאה:

$$\frac{dx}{dt} = \frac{2x}{1+x}$$
$$x(0) = 1$$

מצא את $x(2)$ באמצעות פתרון נומרי עבור $\Delta t = 1$.

- א. 1
- ב. $\frac{3}{2}$
- ג. $\frac{4}{3}$
- ד. 2
- ה. $\frac{10}{3}$

שאלה 3

נתונה המטריצה הבאה:

$$A = \begin{pmatrix} 2 & a \\ 8 & 4 \end{pmatrix}$$

ידוע שהוקטור $v = \begin{pmatrix} 1 \\ 2 \end{pmatrix}$ הוא וקטור עצמי של מטריצה A . מצא את a .

- א. 3
- ב. 7
- ג. 9
- ד. 22

שאלה 4

חברת תרופות מפתחת תרופה להקלה בכאבים. החברה בדקה 100 סוגים שונים של התרופה על 30 סוגי כאבים. המטרה היא לדעת איזה סוג תרופה מתאים לאיזה סוג כאב (אפשרי שיש הרבה התאמות). לצורך כך יצרה 30 קבוצות מטופלים, שבכל קבוצה יש 50 מטופלים וסוג כאב אחד.

בכל קבוצה נבדקה עוצמת הכאב לפני הטיפול לעומת אחרי הטיפול, עבור כל סוג של התרופה. בהנחה של אי תלות בין סוגי התרופה, כמה טעויות מסוג ראשון (false positive) צפוי שיקרו לחברה בהינתן שהסתברות לטעות מסוג ראשון במבחן יחיד הינה 0.05?

- א. 5
- ב. 1.5
- ג. 150
- ד. 250
- ה. 75

שאלה 5

הוטלה עליכם משימה למצוא תורם להשתלת איבר בחולה! לצורך כך אתם מעוניינים להגדיר מדד מרחק בין תורם לנתרם שישקף את הסיכוי לקליטה מוצלחת של האיבר על סמך רצף של דנא. מניסויים קודמים ראיתם את הדברים הבאים:

- רצפים קרובים יותר זה לזה מעלים את סיכויי הקליטה.
- אם במקום כלשהו ברצף, לתורם יש T ולנתרם יש A, זה מוריד משמעותית את סיכויי הקליטה. אך אם המצב הפוך אין השפעה.
- אם במקום כלשהו ברצף, לתורם יש G ולנתרם יש C או להפך, זה דווקא מעלה בקצת את הסיכוי לקליטה.
- אם במקום כלשהו ברצף, אצל התורם והנתרם יש את אותו הנוקלאוטיד אין לזה משקל בחישוב המרחק.

איזה מבין **טבלאות המרחק** הבאות יכולה לתאר נכונה את ה"ל":

- א. א
- ב. ב
- ג. ג
- ד. ד

ב	נתרם				
	A	T	G	C	
תורם	A	0	0	0.3	0.5
	T	0.8	0	0.4	0.4
	G	0.3	0.2	0	0.1
	C	0.3	0.3	0.1	0

א	נתרם				
	A	T	G	C	
תורם	A	0	0	0.3	0.5
	T	0.8	0	0.4	0.4
	G	0.3	0.2	0	-0.1
	C	0.3	0.3	-0.1	0

ד	נתרם				
	A	T	G	C	
תורם	A	0	0.8	0.3	0.5
	T	0	0	0.4	0.4
	G	0.3	0.2	0	-0.1
	C	0.3	0.3	-0.1	0

ג	נתרם				
	A	T	G	C	
תורם	A	0	0.8	0.3	0.5
	T	0	0	0.4	0.4
	G	0.3	0.2	0	-0.1
	C	0.3	0.3	0	0

שאלה 6

איזה משפט מבין המשפטים הבאים נכון?

- א. ניתן לשערך את מספר הטעויות מסוג I לפי מספר המדדים המובהקים המתקבלים בקבוצות אקראיות של הדוגמאות.
- ב. ניתן לשערך את מספר הטעויות מסוג I לפי מספר המדדים המובהקים המתקבלים בקבוצות אקראיות של המדדים.
- ג. ניתן לחשב את p-value עבור מדד מסוים לפי היחס בין מספר הקבוצות המעורבלות שיצאו מובהקות למספר הקבוצות המעורבלות הכולל.
- ד. ניתן לחשב את FDR לפי היחס בין מספר הקבוצות המעורבלות שיצאו מובהקות למספר הקבוצות המעורבלות הכולל.

שאלה 7

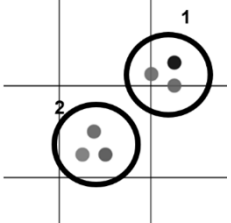
ברשת undirected, אי אפשר למצוא את ה-

- א. Betweenness centrality
- ב. Hub
- ג. Cliques
- ד. Indegree

שאלה 8

נתונה מטריצת מרחקים:

	A	B	C	D	E	F
A	0	0.5	0.5	6.7	3.2	7.1
B	0.5	0	0.5	5.6	5.4	6.1
C	0.5	0.5	0	4.0	2.3	3.3
D	6.7	5.6	4.0	0	0.5	0.5
E	3.2	5.4	2.3	0.5	0	0.5
F	7.1	6.1	3.3	0.5	0.5	0



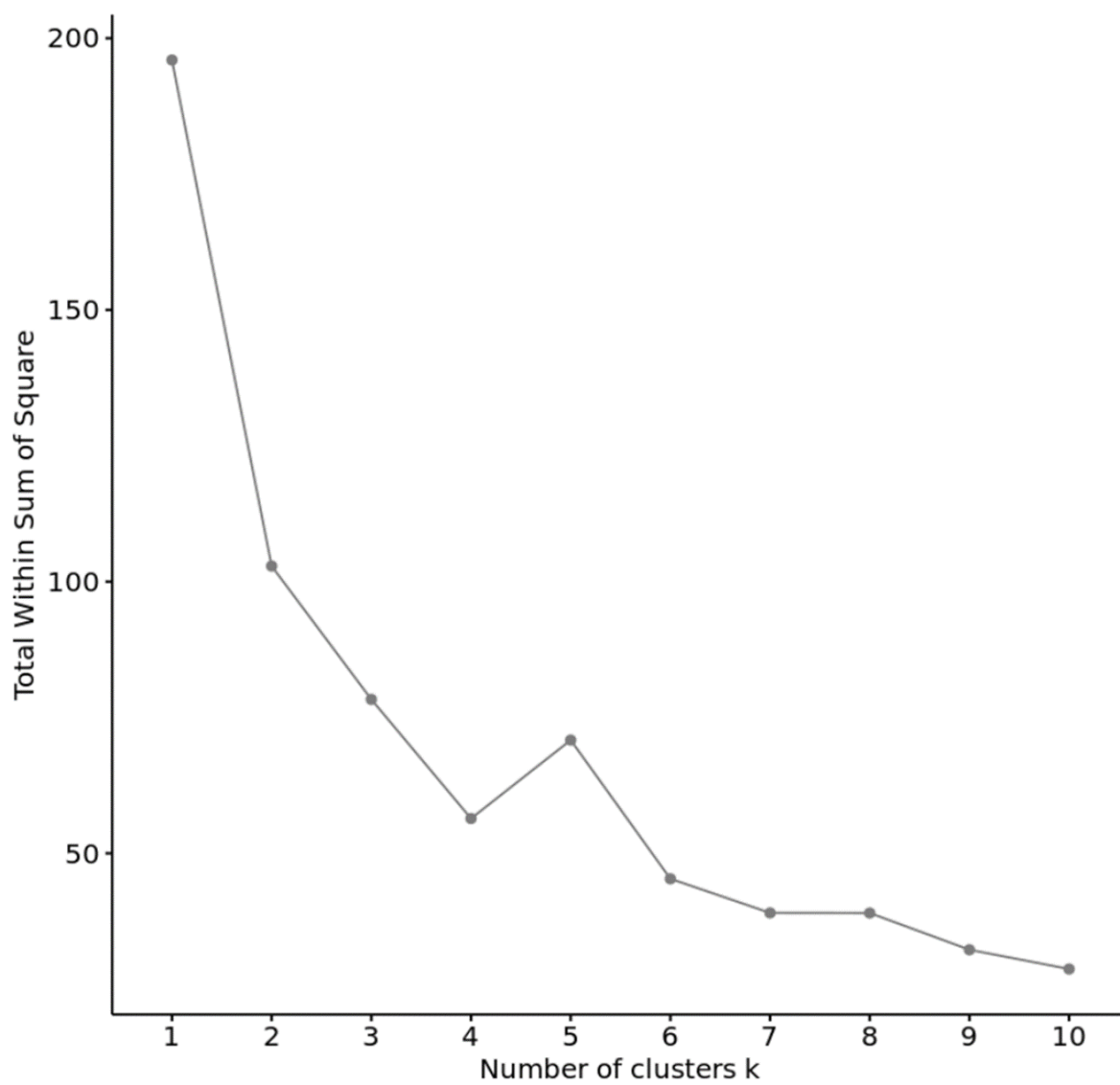
כאשר משתמשים ב-single linkage, מה נצפה שיהיה המרחק בין קלאסטר 1 לבין קלאסטר 2 (ראו איור)?

- א. 2.3
- ב. 3.2
- ג. 6.1
- ד. 7.1

שאלה 9

באיור מוצג גרף scree עבור אנליזת kMeans. איזה מספר קלאסטרים הוא כנראה האופטימלי?

- א. 1
- ב. 4
- ג. 5
- ד. 7



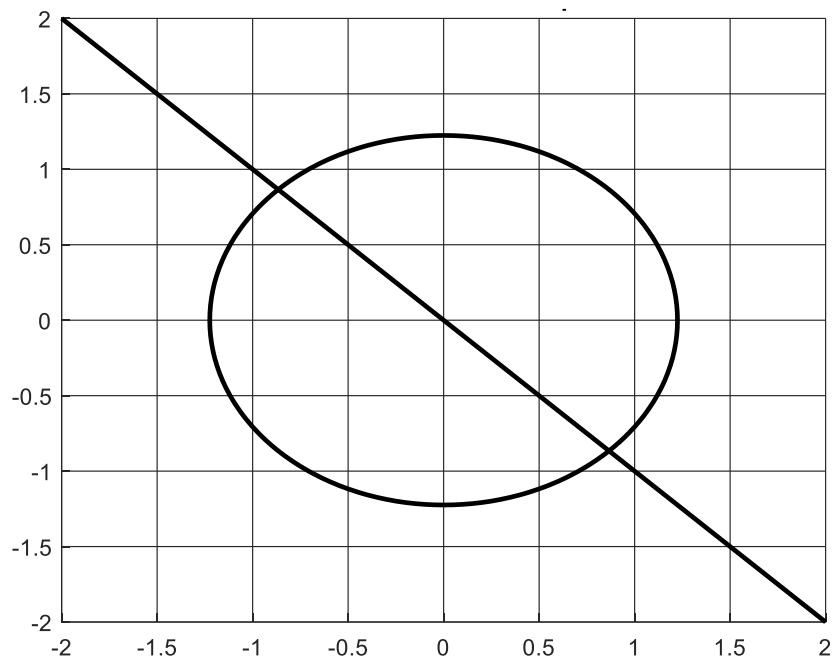
שאלה פתוחה - דינמיות

תשובות על הטופס בלבד. מחברת הבחינה היא טיוטה

נתונה המערכת הדינמית הבאה:

$$\begin{aligned}\dot{x} &= -x - y \\ \dot{y} &= \epsilon (x^2 + y^2 - 1.5) \\ \epsilon &= 1\end{aligned}$$

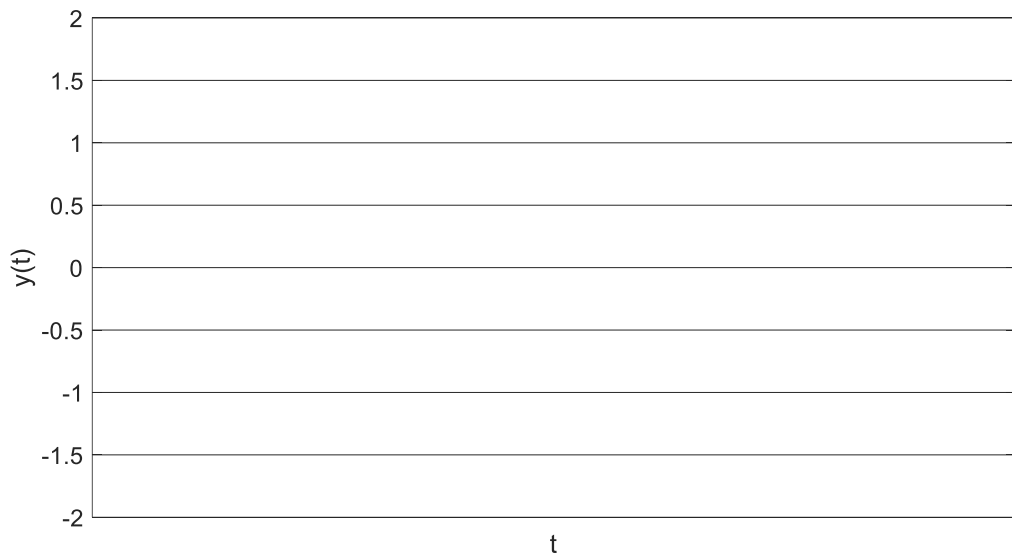
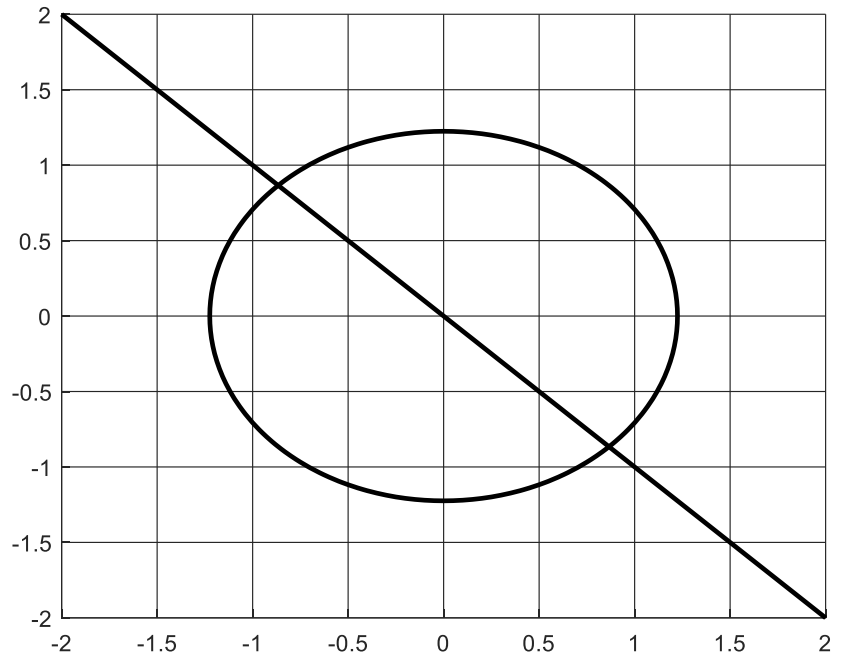
כמו כן, בציור שלפניכם מופיעים עקומי האפס של המערכת

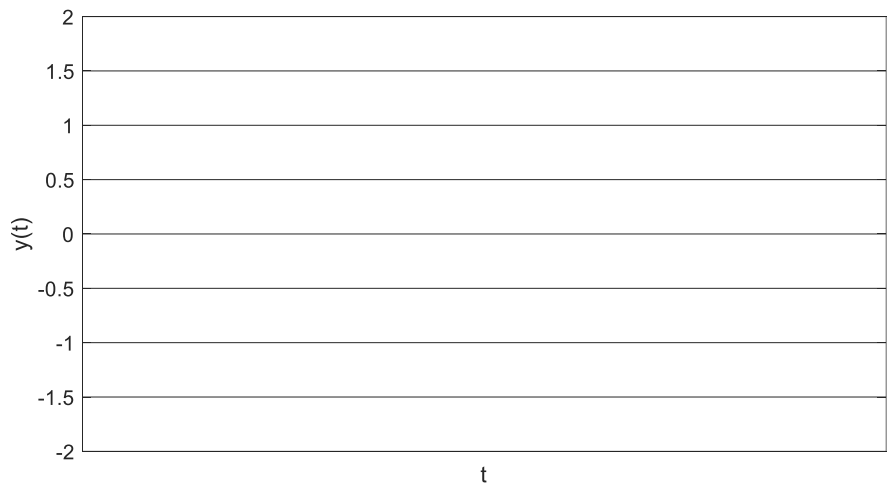
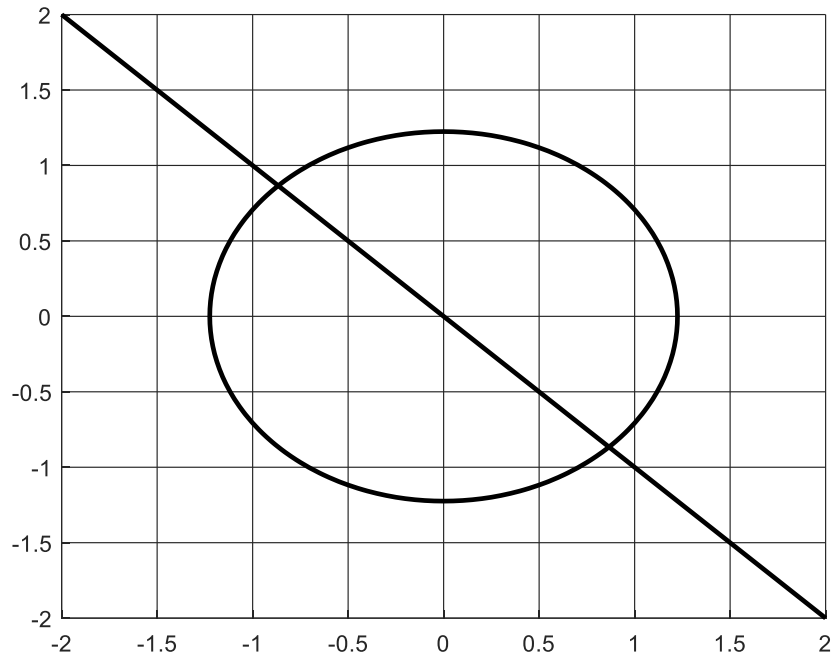


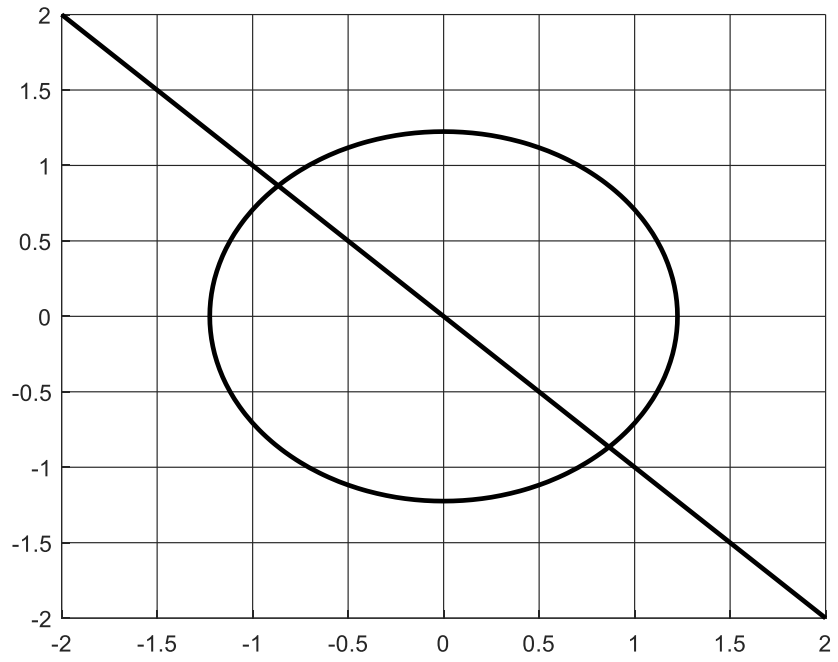
1. ציינו איזה עקום אפס מתאים לאיזה משתנה. נמקו בקצרה.
2. נתון כי המסלולים המתחילים בנקודות $(-1.5, 0)$ ו $(-1.5, 0.5)$ מסתיימים במקומות שונים. ציירו את שני המסלולים.
3. ציירו את $\gamma(t)$ עבור המסלול שמתחיל בנקודה $(-1.5, 0)$.
4. כעת משנים את הערך של אפסילון ל $\epsilon = 0.001$. ציירו שוב את שני המסלולים (רק במרחב הפאזה. אין צורך לצייר שוב את $\gamma(t)$).

דגשים והערות:

- יש לצייר מסלולים עד הגעה לגבולות מערכת הצירים, או עד הגעה לנקודת שבת יציבה.
- יש מקום בהמשך לכל החישובים.
- יש מערכות צירים כדי לרשום בהן את התשובה, ועוד נוספות למקרה שצריך לתקן.
- יש מערכות צירים נוספות בתור טיוטה – שימו לב שברור לחלוטין איפה התשובה הסופית שלכם לכל סעיף
- בכל סעיף יש להראות את כל החישובים שנחוצים כדי להגיע לתשובה הסופית. אם הגעתם למסקנה כלשהי בלי חישובים – זה גם בסדר, אבל צריך להסביר איך עשיתם זאת.
- אין להראות חישובים שלא נחוצים (אפשר לרשום אותם על טיוטה כמובן).
- יש לוודא כי התשובה הסופית כתובה באופן ברור לגמרי.





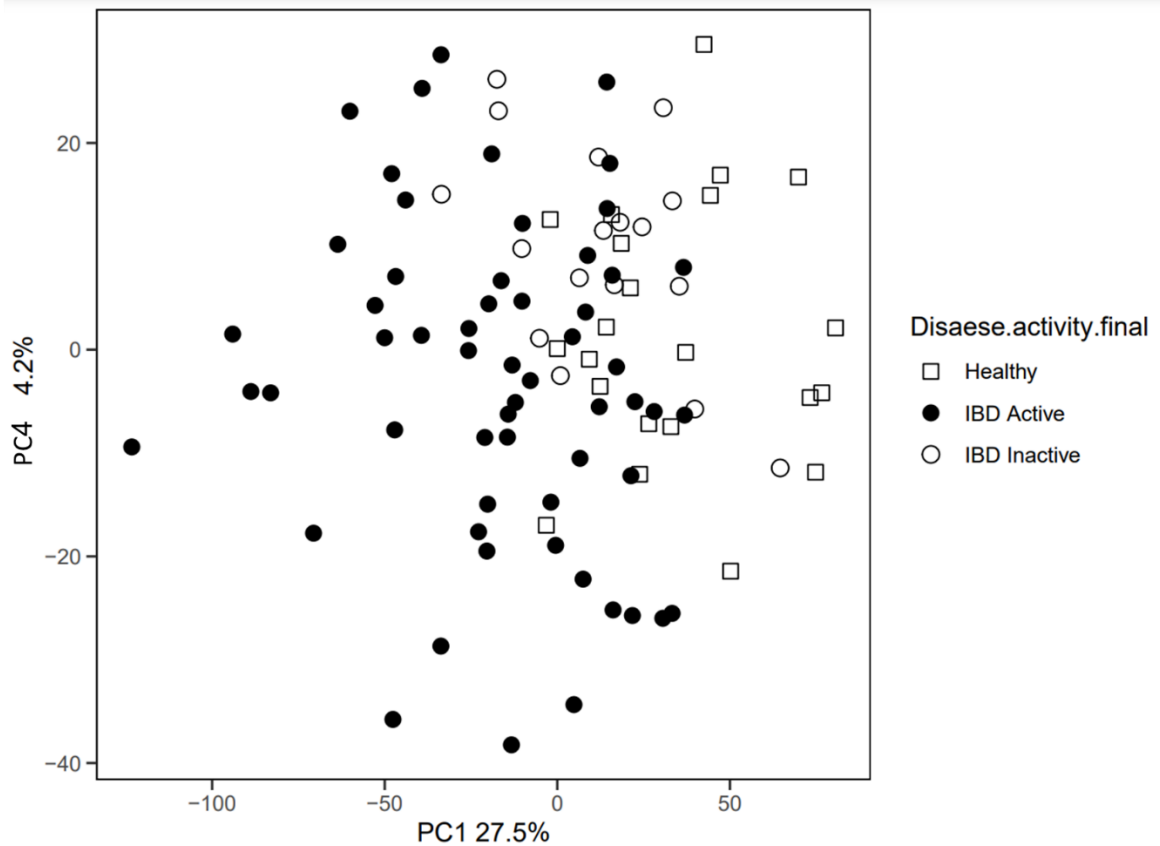


המשך שאלה פתוחה דינמיות

תשובות על הטופס בלבד. מחברת הבחינה היא טיוטה

במחלקת גסטרואנטרולוגיה ביצעו מחקר על אנשים שלהם עלה חשד למחלת מעי דלקתית (IBD).

- מכל אדם נאספה:
 - דגימת דם אחת עליה מדדו את ביטוי ה-mRNA של כל 20,000 הגנים בגנום
 - ובדיקת מעי קלינית להגדיר את מצב המעי של הנבדק (בריא, מחלה פעילה, או מחלה ברגיעה).
- על הנתונים שהתקבלו ממדידת הגנים בדם ביצעו חישוב של Principle Component Analysis.
- הגרף שלפניכם מציג את הציר **הראשון והרביעי** מתוך אנליזה זו.
- הדוגמאות השונות מסומנות לפי המידע של בדיקת המעי הקלינית שנאספה מהן.



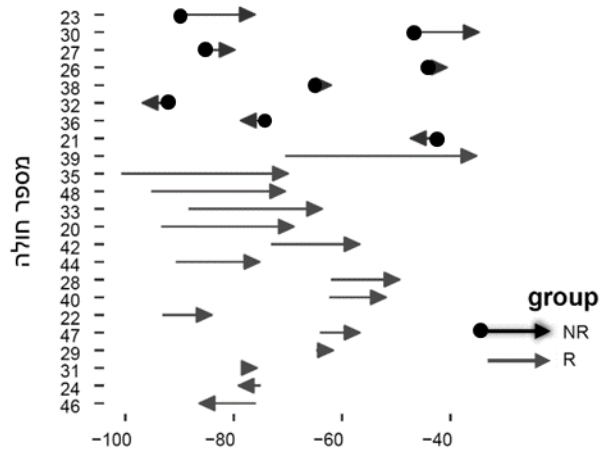
א. (1 נק) כמה צירים PC קיימים סה"כ? הסבירו בקצרה (לא יותר משני משפטים)

ב. (5 נק) מהי משמעות ציר ה-PC הראשון עפ"י מה שניתן ללמוד מהגרף?

ג. (2 נק) מה ניתן לומר על PC2 ו PC3 מתוך הנתונים באיור?

בהמשך המחקר לקבוצת החולים הפעילים ניתן טיפול תרופתי בנוגדן אנטי-דלקתי

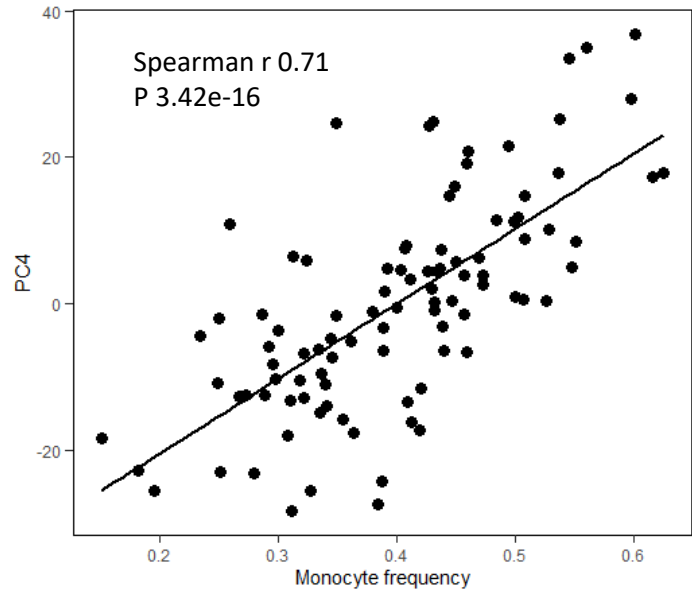
- דגימות דם נאספו פעמיים נוספות, כלומר, שלוש פעמים סה"כ לכל חולה:
 - פעם אחת לפני הטיפול
 - פעמיים אחרי הטיפול (שבועיים וחודשיים לאחר תחילת הטיפול בהתאמה).
- חלק מהחולים הגיבו לטיפול (R, Responder) וחלק לא (NR, Non-Responder).
- לפניכם גרף המתאר את השינוי ב-PC1 אצל כל המטופלים בשלב זה של המחקר:



הפרש תזוזה על PC1 בין נקודת דגימה ראשונה למטופל לנקודה שניה

ד. (4 נק') מה ניתן ללמוד מהגרף וכיצד זה מתקשר למשמעות ציר ה-PC1?

ידוע שככל שלאנשים יש יותר ספירות monocytes כך סיכוי גבוה יותר שיגיבו לטיפול תרופתי.
נתון הגרף הבא שנגזר מתת קבוצה של נדגמים שזוהו כבעלי מחלה פעילה:



ה. (3 נק') הציעו משמעות לציר PC4?

ו. (5 נק') בהינתן ה-loadings של PC1 ו-PC4, תארו כיצד תזהו קבוצת גנים שיכולים פוטנציאלית להוות כלי דיאגנוסטי שמתבסס על בדיקות דם, ומנבא מיהם החולים שצפויים למחלה חמורה, אבל שהתרופה תעזור להם? (לא יותר מ-5 שורות).

המשך מקום לשאלה פתוחה רב מימד