

ТЕОРІЯ ОПТИМАЛЬНИХ РІШЕНЬ

Розроблена та досліджена комплексна математична модель основних функціональних систем організму людини з метою виявлення механізмів їх взаємовпливу та взаємодії при внутрішніх та зовнішніх збуреннях.

© Н.І. Гальчина, І.І. Корнюш,
Т.А. Семчик, 2019

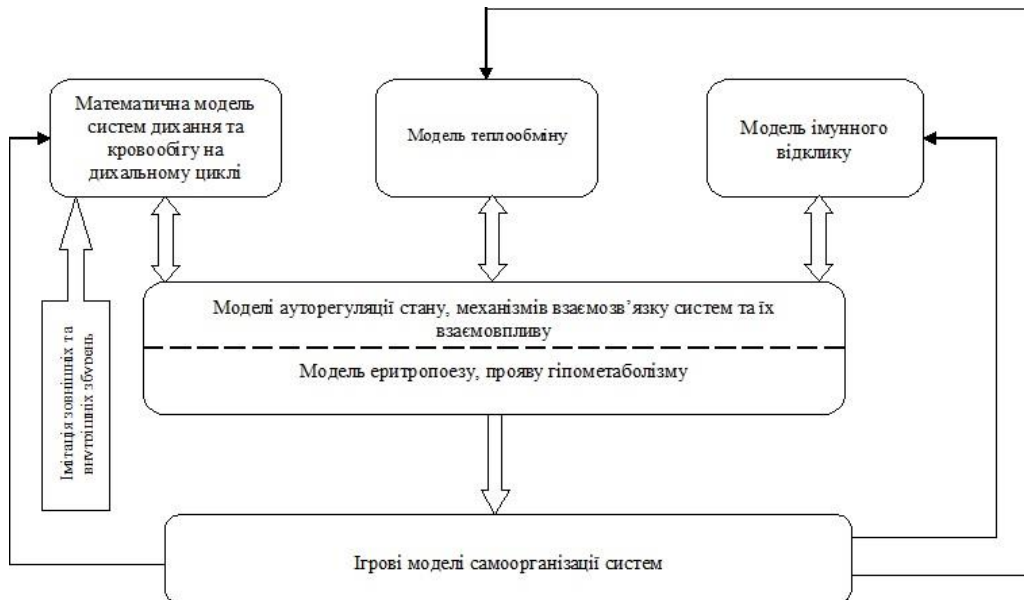
УДК 519.8

Н.І. ГАЛЬЧИНА, І.І. КОРНЮШ, Т.А. СЕМЧИК

МАТЕМАТИЧНІ МОДЕЛІ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЇ ОЦІНКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ В ЕКСТРЕМАЛЬНИХ УМОВАХ

Вступ. Більшість теоретичних та прикладних задач фізіології та медицини потребують створення математичних моделей комплексної дії, які б враховували також моделі механізмів взаємовпливу одних функціональних систем на інші. В роботі будуть встановлені співвідношення між основними параметрами систем дихання, кровообігу, теплообміну та еритропоезу, що відображають взаємовплив функціональних систем при збуренні їх стану.

Структурна схема комплексної математичної моделі регуляції основних функціональних систем організму. У відповідь на збурюючий вплив середовища зовнішнього або внутрішнього, всі функціональні системи організму, у тій чи іншій мірі, реагують на нього, намагаючись стабілізувати стан, взаємодіючи між собою, не зважаючи на протиріччя між цілями та інтересами. При вивченні можливостей адаптації організму до тих чи інших збурень середовища, бажано врахувати і можливості участі міжсистемних механізмів у процесі стабілізації стану організму, з урахуванням як внутрішньо системних, так і міжсистемних конфліктних ситуацій, які виникають при цьому. Структурна схема комплексної математичної моделі для дослідження основних функціональних систем – дихання та кровообігу, теплообміну, імунної системи та механізмів їх взаємовпливу і взаємозв'язку при здійсненні життєдіяльності в екстремальних умовах зовнішнього та внутрішнього середовища показана на рисунку.-



РИСУНОК

Зазначимо, що параметри моделі механізмів взаємодії функціональних систем організму прив'язані до системи дихання та кровообігу [1].

Математична модель дихання та кровообігу. Математична модель системи дихання та кровообігу це керована динамічна система, фазовий стан якої характеризується парціальним тиском респіраторних газів у кожній з ланок системи. Основу керованої частини моделі становлять диференціальні рівняння, що описують зміни середніх парціальних тисків кисню, вуглекислого газу й азоту в кожній ланці дихального циклу – під час вдиху, видиху й паузи.

Керуючими параметрами в динамічній системі є \dot{V} , Q_{1_k} , $k = \overline{1, m}$, які визначаються в результаті вирішення задачі оптимального виведення збуреної динамічної системи в стійкий рівноважний стан, що характеризується співвідношеннями:

$$G_{1_k} - q_{1_k} = 0, \quad k = \overline{1, m}. \quad (1)$$

$$G_{2_k} + q_{2_k} = 0, \quad k = \overline{1, m} \quad (2)$$

q_{1_k} – швидкість споживання кисню у тканинному резервуарі, q_{2_k} – швидкість виділення вуглекислоти в обмінному процесі. Оптимальними вважаються такі, які забезпечують мінімум функціоналу

$$I = \int_{t_0}^T \left(\rho_1 \sum_{t_k} \lambda_{t_k} (G_{1_{t_k}} - q_{1_{t_k}})^2 + \rho_2 \sum_{t_k} \lambda_{t_k} (G_{2_{t_k}} + q_{2_{t_k}})^2 \right) dt \quad (3)$$

при

$$\dot{V}_{\min} \leq \dot{V} \leq \dot{V}_{\max}, \quad Q_{t_k}^{\min} \leq Q_{t_k} \leq Q_{t_k}^{\max}. \quad (4)$$

У співвідношенні (3) ρ_1, ρ_2 – коефіцієнти чутливості організму до недостатчості кисню й надлишку вуглекислоти, λ_{t_k} – характеризують функціонально – морфологічні особливості тканинного регіону.

Математична модель імунного відклику та механізми її взаємодії з моделями систем дихання, кровообігу та теплообміну. Динаміка процесу інфекційного ураження організму представлена Г.І. Марчуком системою звичайних нелінійних диференціальних рівнянь з запізненням [2]. Розглянемо одне з рівнянь системи, а саме:

$$\frac{dm}{d\tau} = \sigma v(1-m) - \mu_m, \quad (5)$$

$m(\tau)$ – відносна характеристика ураженого органу; якщо M – характеристика здорового органу (маса або площа), а M' – відповідна характеристика здорової частини ураженого органу, то

$$m = 1 - \frac{M'}{M}, \quad (6)$$

і буде відносною характеристикою ураження органу-мішені. Множник $(1-m)$ в (5) визначає вплив антигенів на ще не уражену частину органу-мішені. Зменшення цієї характеристики відбувається за рахунок відбудовної діяльності організму із коефіцієнтом μ_m , який характеризує швидкість відновлення маси ураженого органу.

Патологічний стан, що розвивається в організмі при інфекційному ураженні можна розглядати як збурення при моделюванні системи кровообігу. Тоді σ і μ_m в (5) – функції від Q_{t_k} . При розгляді спільного моделювання системи дихання, кровообігу та імунної системи і їх регуляції, необхідно додати в критерій якості регуляції (3) в підінтегральний вираз член

$$\rho_{\eta_k} f_k^2(m(\tau), V(\tau)), \quad (7)$$

де ρ_{η_k} – коефіцієнт, що характеризує ступінь впливу типу захворювання, що моделюється, на рівень газового гомеостазу. Функція $f_k((m, V))$ визначає ступінь ураження органу-мішені в поточний момент. В контрольних точках ця функція приймалася у вигляді

$$f_k((m, V)) = a_k m + b_k v. \quad (8)$$

Можна припустити, що перебіг енергетичних процесів у тканинах органу-мішені забезпечується тільки завдяки його неураженій частині. Тоді маса частини органа, що метаболує буде визначатися формулою

$$v_{t_k}(\tau) = v_{t_k}^0(1 - m(\tau)), \quad (9)$$

де $v_{t_k}^0$ – загальна маса (об’єм) тканин здорового органу.

Розглянемо два варіанти впливу захворювання на енергетичний обмін у органі-мішені. Перший варіант пов’язаний із припущенням, що q_{1t_k} не залежить від ступеня ураження клітин, другий – із припущенням, що одиниця маси неураженої частини органу-мішені не змінює своєї швидкості утилізації кисню

$$q_{1t_k} = q_{1t_k}^0(1 - m(\tau)), \quad (10)$$

де $q_{1t_k}^0$ – швидкість утилізації кисню в органі, що функціонує нормально, і, відповідно

$$q_{2t_k}(\tau) = \sigma_{t_k} q_{1t_k}(\tau), \quad (11)$$

де σ_{t_k} – дихальний коефіцієнт.

Варто звернути увагу на роль температурної реакції організму на динаміку імунного відклику. В роботах [3, 4] запропоновано у найпростішу модель динаміки перебігу інфекційного захворювання ввести рівняння щодо температури T внутрішньої сфери (ядра) організму

$$\frac{dT_{t_k}}{d\tau} = K_T(Fv - (Fv)^*)\chi(Fv - (Fv)^*) - \mu_T(T_{t_k} - T_{t_k}^*), \quad (12)$$

де K_T, μ_T – коефіцієнти, Fv – концентрація Fv комплексів, $(Fv)^*$ – гранично допустима концентрація комплексів, $T_{t_k}^*$ – нормальна температура ядра, χ – функція Хевісайда. Природно при цьому було представити коефіцієнти в моделі (5) – (11) у вигляді функцій, що залежать від T_{t_k} :

$$\bar{\beta}(T_{t_k}) = \frac{\bar{\beta}(T_{t_k}^*)}{1 + \alpha_{T_k}(T_{t_k} - T_{t_k}^*)}, \quad (13)$$

$$\bar{\alpha}_{T_k} = \bar{\alpha}(T_{t_k}^*)[1 + b_{T_k}(T_{t_k} - T_{t_k}^*)], \quad (14)$$

де $\bar{\beta}(T_{t_k}^*) = \bar{\beta}$, $\bar{\alpha}(T_{t_k}^*) = \bar{\alpha}$, α_{T_k}, b_{T_k} – коефіцієнти.

Залежність основних параметрів моделі імунної відклику від величини об’ємної швидкості кровотоку в органі-мішені від температурних режимів ядра імітувалась введеною корекцією (13) та співвідношеннями запропонованими в [4].

Математичні моделі еритропоезу. В рівняннях, які описують транспорт кисню кров'ю в [1], основним переносником є еритроцити та гемоглобін Hb , що в них міститься. Враховуючи величину коефіцієнтів, що використовуються в моделі та значення параметрів, що характеризують стан організму середньостатистичної людини, легко показати, що швидкість зміни стану в основному залежить від величини доданку $\gamma_{Hb} Hb Q(\eta_a - \eta_{ct_i})$ в артеріальній крові та від аналогічних доданків у інших ланках кровоносного русла. Підвищення вмісту еритроцитів у крові та вмісту в них гемоглобіну є потужним регуляторним механізмом підтримки стабільного стану організму за умов, які призводять до кисневої недостатності при різноманітних збуреннях. Еритропоез – процес визрівання еритроцитів у кістковому мозку та випуску їх в кровоносне русло. Запропоновано регресійні моделі еритропоезу, які отримані в результаті обробки лабораторних та клінічних даних, зібраних в Інституті гематології та трансфізіології АМН України (лабораторія проф. І.І. Лановенка). Ставилась задача отримання залежності параметрів еритропоезу, як пасивної ланки регуляції від стану організму. Так як всі експериментальні дані стосувались параметрів, які входять у праві частини рівнянь, що описують зміни стану організму [1], прийнято рішення про використання методу найменших квадратів для отримання рівнянь лінійної регресії з використанням їх при регуляції збурених станів.

В роботі [5] представлені результати досліджень щодо концентрації еритропоетину (ЕРО), який виробляється в нирках при деяких станах організму за умов кисневої недостатності. Відомо, що еритропоетин – речовина, яка при досягненні визначеної концентрації запускає та стимулює процес еритропоезу. При математичному моделюванні прийнято двоступеневу процедуру впливу еритропоезу на стабілізацію основної функції дихання. На основі експериментальних даних формується співвідношення, що пов'язує величину вмісту еритропоетину (ЕРО) з параметрами оцінки стану організму (PO_2 та PCO_2), а потім величини Hb і Ht , які характеризують щільність та в'язкість крові, і є продуктами еритропоезу ставляться в залежність від ЕРО, а, значить, від PO_2 та PCO_2 в кровоносному руслі організму. Обидва співвідношення визначаються методом найменших квадратів.

Для розв'язання задачі необхідно було відібрати найбільш інформативні параметри, що характеризують стан організму та їх вплив на формування еритропоетину. У обчислювальних експериментах з математичною моделлю системи дихання припускалось, що Hb та Ht – постійні величини, так як вирішувались задачі прогнозування на досить короткому відрізку часу.

В результаті отримані лінійні залежності ЕРО, Ht і Hb введені в математичну модель дихання та кровообігу для підсилення регуляції основної функції системи дихання при гіпоксії. Показано, що значення апроксимуючої функції досить точно відображають монотонно зростаючий характер Hb та Ht при збільшенні ЕРО і досить близькі до значень, що отримані експериментальним

шляхом. Отримана залежність введених регуляторних впливів співвідношень Hb (ЕРО) та Ht (ЕРО) від характеру поведінки фазових змінних.

Висновок. Запропоновані та обґрунтовані математичні моделі регуляції динаміки функціональних систем для переведення їх в рівноважний стан при збуреннях різної природи. Сформульовані критерії якості оптимального керування для кожної із систем, що входять до складу комплексної математичної моделі. Встановлено, що основні параметри активного регулювання для системи дихання та кровообігу – вентиляція, об'ємні швидкості системного та органного кровотоків є також основними при регулюванні систем теплообміну та імунного відклику.

Н.И. Гальчина, И.И. Корнюш, Т.А. Семчик

МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

Разработана и исследована комплексная математическая модель основных функциональных систем организма человека с целью выявления механизмов их взаимовлияния и взаимодействия при внутренних и внешних возмущениях.

N.I. Galchyna, I.I. Korniuush, T.A. Semchik

MATHEMATICAL MODELS FOR COMPLEX ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL CONDITION OF THE HUMAN BODY IN EXTREME CONDITIONS

A complex mathematical model of the main functional systems of the human body was developed and investigated in order to identify the mechanisms of their cross-impact and interaction under internal and external disturbances.

Список літератури

1. Онопчук Ю.Н. Равновесные системы и переходные процессы в системах внешнего дыхания и кровообращения. Исследования на математической модели. *Кибернетика*. 1991. № 1. С.136 – 139.
2. Marchuk G.I., Petrov R.V., Romanyukha A.A., Vocharov G.A. Mathematical model of antiviral immune response. I. Data analysis, generalized picture construction and parameters evaluation for Hepatitis B. *J. Theor. Biol.*, 1991. Vol. 151, N 1. P. 1 – 40.
3. Асаченков А.Л. Простейшая модель влияния температурной реакции на динамику иммунного ответа. *Математическое моделирование в иммунологии и медицине*. Новосибирск: Наука, 1982. С. 40 – 43.
4. Погожев И.Б. Анализ движений взаимодействующих частиц в жидких средах организма. *Математическое моделирование в иммунологии и медицине*. М.: ВИНТИ, 1986. С. 35 – 58.
5. Гаращенко Ф.Г., Грабова Н.И., Лановенко И.И. Об одном механизме авторегуляции процесса дыхания в организме и его математической модели. *Теория оптимальных решений*. 2008. № 7. С. 139 – 145.

Одержано 27.02.2019