ГАЛЬЧИНА НАТАЛІЯ ІГОРІВНА. Назва дисертаційної роботи: "МОДЕЛЮВАННЯ ПРОЦЕСІВ ВЗАЄМОДІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ В ЕКСТРЕМАЛЬНИХ УМОВАХ"

Міністерство освіти і науки України

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

На правах рукопису

ГАЛЬЧИНА НАТАЛІЯ ІГОРІВНА

УДК 519.876: 517.6

МОДЕЛЮВАННЯ ПРОЦЕСІВ ВЗАЄМОДІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ

СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ В ЕКСТРЕМАЛЬНИХ УМОВАХ

01.05.02 – математичне моделювання та обчислювальні методи

Дисертація

на здобуття наукового ступеня

кандидата технічних наук

Науковий керівник

Гаращенко Федір Георгійович

доктор технічних наук,

професор

Київ – 2014

2

ЗМІСТ

ВСТУП................................................................................................................... 5

РОЗДІЛ 1 ............................................................................................................. 11

ФУНКЦІОНАЛЬНІ СИСТЕМИ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ ПРИ

ІНТЕНСИВНІЙ РОБОТІ В ЕКСТРЕМАЛЬНИХ УМОВАХ ДОВКІЛЛЯ ТА

ЇХ МАТЕМАТИЧНІ МОДЕЛІ. ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД. .......................... 11

1.1. Особливості функціонування організму людини при роботі в умовах

високогір’я. .................................................................................................... 12

1.2. Математичне моделювання функціональних систем організму.

Літературний огляд....................................................................................... 24

1.2.1. Математичні моделі функціональної системи дихання та

кровообігу ................................................................................................ 24

1.2.2. Математичні моделі теплообміну та терморегуляції організму

людини ..................................................................................................... 30

1.2.3. Математичні моделі процесів імунного захисту ....................... 34

1.2.4. Математичні моделі системи вуглеводного обміну.................. 39

1.3. Висновки до розділу 1 ........................................................................... 43

РОЗДІЛ 2 ............................................................................................................. 45

ІГРОВІ МОДЕЛІ РЕГУЛЯЦІЇ ОСНОВНИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ

СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ ТА ЇХ АНАЛІЗ.......................................................... 45

2.1. Математична модель системи дихання та кровообігу ....................... 47

2.2. Механізми регуляції основної функції системи дихання та їх

математична модель...................................................................................... 52

2.3. Внутрішньосистемні конфлікти та механізми їх розв’язку з точки

зору математичного моделювання .............................................................. 54

2.4. Регресійні моделі еритропоезу та їх обґрунтування ......................... 59

2.5. Математичні моделі теплообміну та терморегуляції......................... 66

2.6. Математичні моделі механізмів адаптації до середовища в

еволюційних системах організму................................................................ 73

3

2.7. Математична модель імунної відповіді на інфекційне захворювання

та механізми її взаємодії з моделями систем дихання, кровообігу та

теплообміну ................................................................................................... 80

2.8. Висновки до розділу 2 ........................................................................... 92

РОЗДІЛ 3 ............................................................................................................. 94

МАТЕМАТИЧНІ МОДЕЛІ ОЦІНКИ ЕНЕРГЕТИЧНОГО РЕСУРСУ

ОРГАНІЗМУ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЇ ПІСЛЯ ІНТЕНСИВНОЇ РОБОТИ В

ЕКСТРЕМАЛЬНИХ УМОВАХ ........................................................................ 94

3.1. Застосування моделей функціональної системи дихання для

вирішення прикладних задач фізіології та спортивної медицини........... 95

3.2. Структурна схема комплексної моделі та математичної моделі

динаміки концентрацій глюкози, інсуліну та напружень респіраторних

газів в організмі під час дихального циклу .............................................. 104

3.3. Математична модель фармакологічної корекції стану організму в

постробочий період..................................................................................... 109

3.4. Висновки до розділу 3 ......................................................................... 112

РОЗДІЛ 4 ........................................................................................................... 113

4.1. Обчислювальний експеримент з моделлю еритропоезу та аналіз

результатів ................................................................................................... 113

4.1.1. Обґрунтування вибору методу аналізу даних.......................... 113

4.1.2. Алгоритм обробки лабораторних та експериментальних даних

та результати аналізу даних................................................................. 114

4.2. Результати комп’ютерного аналізу математичної моделі

енергообміну та їх аналіз............................................................................ 120

4.3. Висновки до розділу 4 ..................................................................... 124

ВИСНОВКИ...................................................................................................... 125

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ........................................................ 127

ДОДАТКИ......................................................................................................... 143

Додаток А..................................................................................................... 143

4

Експериментальне програмне забезпечення для комп’ютерного аналізу

процесів дихання, кровообігу, енергообміну при інтенсивній роботі в

екстремальних умовах ................................................................................ 143

Додаток Б ..................................................................................................... 158

Фрагменти лабораторних даних для досліджень, що надані науковцями

Інституту трансфузіології НАМН України та Міжнародного центру

астрономічних та медико-екологічних досліджень при Президії НАНУ

....................................................................................................................... 158

Додаток В..................................................................................................... 174

Акти впроваджень....................................................................................... 174

1. Інститут гематології та трансфузіології НАМН України............. 174

2. Національний університет фізичного виховання та спорту України

................................................................................................................. 175

5

ВСТУП

Актуальність теми. Пізнання особливостей функціонування організму

людини в різних умовах життєдіяльності відноситься до найбільш

актуальних проблем сучасної науки і потребує використання для

дослідження методів і засобів з багатьох сфер – фізіології, біохімії та

біофізики, математики, тощо. Включення Н.Вінером у визначення

кібернетики, як науки про керування, в якості суб’єкта дослідження –

біосистеми дало сильний поштовх для формування й використання в

дослідженнях систем регуляції функціональних систем організму методів і

засобів математичного моделювання, обчислювальної та комп’ютерної

математики, методів оптимізації. З середини минулого століття почався

період інтенсивної сумісної роботи фізіологів та математиків над розробкою

математичних моделей процесів, що відбуваються в різних фізіологічних

системах при підтримці гомеостатичного стану при збуренні зовнішніх та

внутрішніх умов життєдіяльності. Серед найбільш відомих наукових

результатів в цій галузі слід відзначити моделі дихального хемостату

Ф.Гродінза, внутрішньої сфери людини М.М.Амосова та його учнів, насосної

функції серця Гайтона, терморегуляції К.П.Іванова й І.Й.Єрмакової, імунного

відклику на інфекційні захворювання Г.І.Марчука та В.П. Марценюка,

основної функції системи дихання та кровообігу А.З. Колчинської та її учнів,

В.М. Новосельцева, регуляції системи цукру в крові – Ю.Г. Антомонова, С.І.

Кифоренко та інших. Як правило, математичні моделі функціональних

систем організму ґрунтуються на базах еспериментально отриманих

лабораторних та клінічних даних і дають можливість встановити основні

закономірності розвитку процесів, що досліджуються.

В більшості наукових праць основна увага приділялась моделюванню

виконавчим органам регуляції активної дії, таким як серцеві та дихальні

6

м’язи, локальної регуляції току крові в судинах, терморегуляції. В той же час

механізмам авторегуляції – еритропоезу, адаптації, механізмів впливу та

взаємодії процесів, що відбуваються в системах дихання та кровообігу,

теплообміну, імунного відклику приділялась недостатня увага. А рішення

прикладних задач фізіології спорту, медицини праці, фармакологічної

корекції стану організму, потребує врахування реакції цих механізмів на

зміну умов життєдіяльності при інтенсивній роботі на високогір’ї, в

підводному середовищі, тощо.

Тому розробка математичних моделей систем активної регуляції та

ауторегуляції стану з врахуванням внутрішньосистемного і міжсистемного

взаємовпливу та взаємодії функціональних систем при роботі в

екстремальних умовах є надзвичайно актуальною.

Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана у відповідності до плану наукових досліджень

кафедри моделювання складних систем факультету кібернетики Київського

національного університету імені Тараса Шевченка в межах бюджетної

науково-дослідної теми №11БФ015-01 «Розвиток теорії та створення

програмно-алгоритмічних засобів для моделювання, аналізу, оцінки та

оптимізації складних систем в умовах невизначеності» (2011-2014 р.р.)

(номер державної реєстрації №0111U004651) та в рамках науково-дослідних

тем Інституту кібернетики імені В.М. Глушкова НАН України: «Розробка

методів та алгоритмів розв’язку ігрових задач керування для еволюційних

систем» (2007-2012 р.р.) (номер державної реєстрації №0107U003613);

«Розробити та дослідити математичні моделі оцінки функціонального

ресурсу людини та його розподілу в організмі при роботі в екстремальних

умовах» (2012-2014 р.р.) (номер державної реєстрації №0112U001432).

Мета та задачі дослідження. Метою дисертаційної роботи є розробка

математичних моделей самоорганізації функціональних систем організму для

7

розв’язку задачі оцінки енергетичного ресурсу та фармакологічної корекції

стану організму при виконанні інтенсивної роботи в екстремальних умовах за

рахунок включення моделей механізмів розвитку еритропоезу,

гіпометаболізму й адаптації до кисневої недостатності.

Досягнення поставленої мети зумовило необхідність розв’язання таких

задач:

- проаналізувати роль механізмів ауторегуляції основної функції

системи в стабілізації стану організму при інтенсивній роботі;

- розробити математичні моделі процесу еритропоезу,

гіпометаболізму та адаптації до гіпоксії й оцінити ступінь їх впливу

на стабілізацію стану організму;

- проаналізувати ігрові моделі самоорганізації систем дихання,

кровообігу, теплообміну й імунної системи і модель їх взаємодії та

взаємовпливу при інтенсивній роботі та екстремальних умовах

життєдіяльності;

- розробити математичні моделі оцінки енергетичного ресурсу

організму, що включають опис динаміки вуглеводів та їх інсулінову

регуляцію при роботі в екстремальних умовах;

- розробити моделі реабілітації стану організму в постробочий період

з використанням імітації фармакологічної корекції кисневої

недостатності.

Об’єктом досліджень є процеси масопереносу і масообміну

респіраторних газів, теплообміну, енергообміну та механізми їх активної й

пасивної регуляції.

Предметом досліджень є математичні моделі функціональних систем

організму та ігрові принципи їх регуляції при взаємодії систем в

екстремальних умовах життєдіяльності.

8

Методи досліджень. При моделюванні процесів взаємодії

функціональних систем організму людини в екстремальних умовах

використані методи: математичного моделювання - нелінійні системи

звичайних диференціальних рівнянь, метод найменших квадратів для аналізу

бази лабораторних та клінічних даних; теорії ігор та оптимального

керування, процедури та методи проведення обчислювальних експериментів.

Наукова новизна одержаних результатів полягає у тому, що в дисертації

Вперше:

- створено комплексну математичну модель регуляції основних

параметрів систем дихання, кровообігу, тепло- та енергообміну, що

включає моделі механізмів еритропоезу, гіпометаболізму та

енергообміну;

- отримано комплексну математичну модель оцінки енергоресурсу при

інтенсивній роботі на високогір’ї на основі теоретичних досліджень

процесу розвитку кисневої недостатності та рівня концентрації глюкози

в крові й тканинах при його інсуліновій регуляції;

- розроблено експериментальний програмний комплекс для

комп’ютерного аналізу моделей дихання, кровообігу та енергообміну;

Удосконалено:

- математичну модель системи дихання та кровообігу за рахунок введення

регресійних залежностей між вмістом еритропоетину, що виробляється

надлишковими залозами при гіпоксії, напруженнями кисню в

артеріальній та змішаній венозній крові та параметрами моделі Hb та Ht,

що характеризують еритропоез.

Запропоновано:

- використання математичної моделі фармакологічної корекції стану

функціональних систем організму для його реабілітацїї в постробочий

період.

9

Практичне значення одержаних результатів полягає в розробці

математичного та програмно-алгоритмічного інструментарію для

моделювання й аналізу результатів комп’ютерного дослідження процесів

дихання, кровообігу, енергообміну, фармакологічної корекції стану

організму при інтенсивній роботі в екстремальних умовах. Моделі та методи

дослідження впроваджені в практику проведення теоретичних проблем

фізіології та розв’язку прикладних задач спортивної медицини в Університеті

фізичної культури та спорту (Київ) та в Інституті гематології та

трансфузіології НАМН України (Київ).

Особистий внесок здобувача. Дисертація є самостійною науковою

працею, в якій висвітлені власні ідеї і розробки автора, що дозволили

розв’язати поставлені завдання. В роботах, написаних у співавторстві,

обґрунтовано запропоновані автором моделі ауторегуляції системи крові,

адаптаційних механізмів організму до кисневої недостатності, енергообміну,

що включають транспорт та утилізацію глюкози та вплив на стабілізацію її

концентрації в крові й інсуліну в тканинах. В дисертаційному викладі

результатів, запропоновані автором моделі входять як складові в комплексну

математичну модель аналізу стану та його регуляції при роботі в

екстремальних умовах життєдіяльності. В комплексній математичній моделі

її складові використані в різні часи, запропоновані та обґрунтовані в [120,

121]. В роботах [117-119] автору належать результати обчислювальних

експериментів з моделями та їх аналіз. Наукові положення, висновки та

рекомендації, що виносяться на захист, одержані автором самостійно. З

наукових праць, опублікованих у співавторстві, в дисертаційній роботі

використані ідеї та висновки, що напрацьовані автором особисто.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та результати

досліджень, які відповідають темі дисертації, доповідались та

обговорювались на засіданнях та семінарах в Інституті кібернетики імені

В.М. Глушкова НАН України, на семінарах кафедри моделювання складних

10

систем Київського національного університету імені Тараса Шевченка, а

також на наукових конференціях, зокрема:

 V міжнародна науково-практична конференція студентів, аспірантів

та молодих вчених «Шевченківська весна», Київ, березень 2007р.

 Dynamical System Modelling and Stability Investigation “Modelling &

Stability”, Київ, травень 2007р.

 Problems of Decision Making Under Uncertainties (PDMU-2007),

Чернівці, травень 2007р.

 Міжнародна науково-практична конференція «Информационные

технологии в управлении сложными системами – 2008»,

Дніпропетровськ, травень 2008р.

 Міжнародна конференція «Високогір’я і геном», сел. Терскол, Росія,

Кабардино-Балкарія – 2008р.

 ХІ конференція з біоніки, біокібернетики та прикладної біофізики.

Київ, листопад 2010р.

 Наукова міжнародна конференція «Високогірна гіпоксія і геном»,

сел. Терскол, Росія, Кабардино-Балкарія – 2012р.

 Dynamical System Modelling and Stability Investigation “Modelling &

Stability”, Київ, травень 2013р.

Публікації. Основні результати та висновки дисертаційної роботи

викладені в 15 наукових працях, з них 6 статей, [117-123], у наукових

фахових виданнях, затверджених МОН України, з яких 3 статті включено до

міжнародної наукометричної бази Scopus, а також 9 публікацій [124-131] –

за матеріалами та тезами конференцій.

ВИСНОВКИ

Вдисертаційнійроботіствореноматематичнеалгоритмічнета

програмнезабезпеченнядлядослідженняпроцесіввзаємодіїфункціональних

системорганізмулюдинивекстремальнихумовахЗокремавдисертації

отриманітакірезультати

Впершестворенокомплекснуматематичнумодельрегуляціїосновних

параметрівсистемдиханнякровообігутеплотаенергообмінущо

включаємоделімеханізміверитропоезугіпометаболізмута

енергообміну

Удосконаленоматематичнумодельсистемидиханнятакровообігуза

рахуноквведеннярегресійнихзалежностейміжвмістомеритропоетину

щовиробляєтьсянадлишковимизалозамипригіпоксіїнапруженнями

киснювартеріальнійтазмішанійвенознійкровітапараметрамимоделі

тащохарактеризуютьеритропоез

Показананеобхідністьпроявугіпометаболізмуприрозвиткукисневої

недостатностіворганізміякфактораадаптаціїдогіпоксіїВматематичну

модельвведенонелінійніспіввідношеннящовідображаютьзалежність

швидкостіутилізаціїкиснювтканинахвідступенянасичення

гемоглобінувкровікиснем

Врезультатіобчислювальнихекспериментівзмоделямиауторегуляції

показанаефективністьмеханізміверитропоезутагіпометаболізмупри

стабілізаціїкисневихтавуглекислотнихрежиміворганізмупригіпоксії

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назахворювання

Впершествореноматематичнумодельтранспортуенергетичного

субстратутаенергообмінуприроботізврахуваннямрегуляторноїролі

інсулінунастабілізаціюконцентраціїглюкозиворганізмівумовах

високогір’я

Розробленоекспериментальнийпрограмнийкомплексдлякомп’ютерного

аналізумоделейдиханнякровообігутаенергообміну

Побудованокомплекснуматематичнумодельфармакологічноїкорекції

стануфункціональнихсистеморганізмулюдиниПроведенірозрахункиз

моделлюдляімітаціїреабілітаціїорганізмулюдинипісляінтенсивної

роботизадопомогоюантигіпоксантів

розробленоматематичнітапрограмноалгоритмічнізасобидля

отриманняданихщодофункціональногостануорганізмунависокогір’ї

якірозширюютьбазуданиходержанихекспериментальнов

лабораторнихумовах

Результатидисертаційноїроботивпроваджено

ІнститутомгематологіїтатрансфузіологіїНАМНУкраїнидляоцінки

взаємовпливупроцесіврозвиткугіпоксіїтаеритропоезу

НаціональнимуніверситетомфізичноговихованняіспортуУкраїни

дляоцінкистануокремихфункціональнихсистеморганізмутавибору

стратегіїітактикидлястабілізаціїстануйвідновленняенергетичних

ресурсів