

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА: КОНЦЕПЦИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Представлены концепция и принципиально новый подход к анализу закономерностей естественных флуктуаций состояния человеческого организма под воздействием эндо- и экзогенных факторов. Концепция включает создание специальной технологии, основанной на комплексе математических моделей, описывающих динамику интегральной деятельности целостного организма или функции его структурных единиц — органов с учетом вариаций характеристик составляющих органы клеточных популяций. Такая многоуровневая модель создает предпосылки для имитационных исследований причинно-следственных отношений в организме человека-оператора, выявления последовательности первичных нарушений и регуляторных реакций локального и организменного уровней. Технология может стать дополнительным инструментом в медицине при диагностике состояния и проверки эффективности лечения.

Высокий антропогенный риск возникновения техногенных аварий в современных АСУ связан с двумя основными факторами. Во-первых, будучи сложной и открытой динамической системой, организм человека-оператора (ЧО), находясь под воздействием среды и реагируя на нее, каким-то пока неясным образом флуктуирует во времени. Во-вторых, существующая методология медицинского контроля операторов АСУ не располагает способами раннего обнаружения и распознавания угрожающих сдвигов характеристик ЧО. Поэтому поиск путей повышения надежности ЧО в рассматриваемом классе АСУ следует вести как в направлении углубления наших знаний о закономерностях функционирования организма ЧО, так и совершенствования методологии медицинского контроля. Оба указанных аспекта проблемы взаимосвязаны. Главной причиной методологических пробелов является отсутствие теории, способной интегрировать в себе разрозненные знания о закономерностях функционирования подсистем иерархического организма человека с учетом как саморегуляторных процессов на верхних уровнях организации, так и фундаментальных ограничений, налагаемых механизмами биофизическо-

го, биохимического и популяционного функционирования в органах, являющихся многоклеточными динамическими объектами. В этом сложном взаимодействии необходимо для начала хотя бы выяснить взаимоотношения между физиологическим и психическим уровнями организации деятельности ЧО.

Непостоянство систем физиологического обеспечения порождает естественный, осознанный или неосознанный дрейф психоэмоционального состояния человека. Это является скорее нормой, чем отклонением для каждого из нас. Изменения самочувствия людей порождают не только медицинские проблемы, но из-за неадекватного реагирования ЧО нередко возникают техногенные аварии с существенными социально-экономическими последствиями [1, 2]. Традиционно часть этих проблем является предметом изучения специалистов по психологии и гигиене труда. Однако существующая методология решения подобных проблем практически не учитывает накопленные знания о более фундаментальных процессах (пожалуй, за исключением коррелятивных отношений между биохимией крови и некоторыми акцентуированными психическими состояниями). Между тем есть множество эндогенных предпосылок для неадек-

ватного психоэмоционального реагирования. Существенная причина отсутствия научно обоснованных методик оценки и коррекции психоэмоционального состояния индивида состоит в кажущейся спорадичности наблюдаемых флуктуаций. Однако ненаблюдаемость явных причин дрейфа состояния ЧО во времени скорее свидетельствует о неполноте нашей теоретической базы знаний и об отсутствии адекватных методик наблюдений, чем означает отсутствие причинной обусловленности. Есть все основания полагать, что между биофизическими, биохимическими и физиологическими функциями, с одной стороны, и психоэмоциональной сферой — с другой, есть причинная зависимость. На наш взгляд, для выявления общих закономерностей этих зависимостей и решения накопившихся междисциплинарных проблем нужен методологический прорыв, позволяющий качественно и количественно анализировать разноуровневые процессы в едином организме и обнаруживать их кратковременные и отдаленные тенденции и последствия. Ясно, что новая методология должна базироваться на знаниях о механизмах естественной адаптации целостного организма к изменениям внутренней и внешней среды. Единственным методом, способным эффективно оперировать столь сложными процессами, является метод математического моделирования с последующими компьютерными имитационными исследованиями. Анализ проблем, выявленных при создании и исследовании более простых моделей, ограниченных феноменологическим описанием функций на уровне отдельных подсистем сопряженных физиологических систем организма человека [3—10], заставил нас искать специфические пути решения стоящих перед нами задач. Целью настоящей публикации является ознакомление читателей с теми проблемами и перспективами, которые сопряжены с созданием и эксплуатацией подобного рода моделей.

Основные требования к модели и ее структура

Основные требования к разрабатываемой модели обусловлены пространственно-временными характеристиками моделируемых процессов. Нас интересуют изменения функционального состояния человеческого организма, возникающие как реакция на первичные изменения физико-химических характеристик среды существования. Поэтому модель должна включать в себя представления как о внешней и внутренней среде организма, так и о тех его структурно-функциональных единицах, изолированное или интегральное функционирование которых обуславливают его наблюдаемые характеристики. Внешняя среда — это независимая динамическая переменная с множеством параметров, на изменения которых способны реагировать организмы. Внутренняя среда организма представляет собой совокупность структурных единиц в виде органов, объединенных общей гуморальной средой и специфическими (нервными) связями между отдельными компонентами. Следовательно, характеристики внутренней среды обуславливаются как деятельностью ее структурных компонентов, так и непосредственным влиянием внешней среды.

Мы отдаем себе отчет в том, что ни существующий уровень фактических знаний, ни методология компьютерного моделирования не адекватны той реальной сложности задачи, которая возникла бы, если бы мы попытались промоделировать субклеточные биохимические процессы на молекулярном уровне. Поэтому разумным нижним уровнем для моделирования следует принять структурные и энергетические интегральные эффекты, происходящие в отдельной единице жизни — клетке в процессе ее функционирования. При этом под функционированием будем иметь в виду лишь реагирование клетки на внешние факторы. Для ясности подчеркнем, что внешними для каждой клетки являются все остальные клетки данного организма, а

также прямые стимулы, поступающие из внешней и / или внутренней среды.

Учет в модели клеточной структуры органов означает, что всякие адаптивные или иные изменения интегральной функции органа не могут быть интерпретированы иначе, как результат изменений производительных характеристик его клеток и количества самих производственных единиц. В связи с тем, что адаптация к изменившимся условиям предполагает изменения потребляемых организмом энергии и субстратов, верхний пространственный уровень моделирования должен охватить процессы обмена субстратами между организмом и внешней средой. Данные допущения налагают определенные ограничения на область моделируемых явлений. Некоторые из этих ограничений будут оговорены специально.

Итак, основные задачи моделирования и требования к модели можно сформулировать следующим образом:

- моделируются процессы взаимодействия организма человека с внешней средой, необходимые для жизнеобеспечения. В это взаимодействие должен быть включен обмен веществ на заданном отрезке времени;

- модель должна адекватно описывать краткосрочные реакции целостного организма на функциональные перестройки активности его подсистем, возникающие в процессе деятельности человека;

- для того чтобы можно было выявлять долговременные адаптационные сдвиги, модель должна охватывать описание процессов метаболизма. При этом нужно различать процессы, разворачивающиеся на макроуровне (организм — внешняя среда), от тех, которые имеют место на микроуровнях (популяция клеток в отдельном органе) вследствие изменения соотношения притока и расхода биосинтетических субстратов.

Требования к структуре модели. Изменения метаболизма организма предполагают адекватные изменения поступления извне источников био-

синтетических процессов. Следовательно, модель структурно должна содержать входы и выходы таких подсистем, как пищеварительная и выделительная системы, система доставки кислорода и удаления углекислого газа. Представление в модели транспортной системы крови необходимо как для имитации изменений деятельности самой сердечно-сосудистой системы (ССС), так и опосредованной роли ССС в процессе гуморальной регуляторной интеграции компонентов организма. Внутреннее перераспределение потоков исходных субстратов в соответствии с актуальными потребностями различных органов (клеточных популяций) осуществляется посредством перераспределения объемных скоростей крови к ним.

Блок-схема базовой модели, способной охватить описанный выше комплекс процессов жизнеобеспечения в динамике, изображена на рис.1. Двойная пунктирная линия в верхней части этого рис. 1 обозначает потенци-

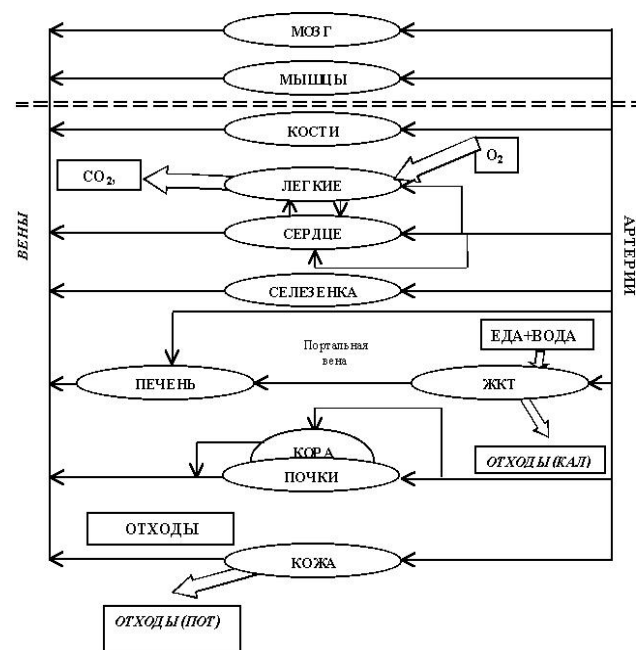


Рис. 1. Концептуальная структурно-функциональная схема базовой модели взаимосвязанных систем организма человека для моделирования адаптивных процессов жизнеобеспечения в условиях непредсказуемых изменений характеристик внешней среды или регуляторных «заданий» на различные структурно-функциональные подсистемы человека

альную возможность моделирования ситуации, когда организм неподвижен и функционирует исключительно благодаря гуморальным контурам регуляции при фиксированных уровнях активности головного мозга. Такая модель необходима для исследования обширного класса ситуаций с целью установления предельных возможностей нервного или гуморального звеньев интегральной физиологической регуляции. Она также характерна для некоторых терминальных состояний пациентов.

Математическое описание обобщенной модели

Исходя из задач моделирования, основой математического описания взаимодействия организма с внешней средой является расписание балансных соотношений обмена субстратов между ними. Формально такое взаимодействие можно свести к двум категориям преобразований. В первую категорию включим ассимиляционные процессы, состоящие в том, что организм берет из среды множество субстратов $X\{x_1, x_2, \dots, x_m\}$ и преобразует их в собственное множество субстратов $Y\{y_1, y_2, \dots, y_n\}$. В связи с тем, что оператор этого преобразования известен лишь частично, существуют определенные проблемы и ограничения при моделировании. Во вторую категорию отнесем процессы диссимиляции, в результате которых часть субстратов $Y\{y_1, y_2, \dots, y_n\}$ распадается и возвращается в среду в виде $Z\{z_1, z_2, \dots, z_k\}$. Введя дополнительные обозначения M_x, M_y, M_z для масс соответствующих субстратов, взаимосвязь между массой организма M_y и остальными переменными для некоторого отрезка времени τ можно записать так:

$$M_y(t) = \int_{\tau} \alpha [M_x(t) - M_z(t)] dt, \quad (1)$$

где константа α характеризует скорость обменных процессов.

В условиях, когда $dM_x(t)/dt = 0$, необходимое для поддержания функций организма взаимодействие со средой приводит к дефекту массы тела. Но для

нас не менее важно знание внутренних потоков субстратов, следствием которых являются изменения масс отдельных органов. К сожалению, этот процесс пока известен лишь на качественном уровне, поэтому при моделировании неизбежны гипотезы и оценочные суждения относительно количественных значений параметров, входящих в уравнения для описания рассматриваемых процессов. Для описания этого рода процессов нужны исходные рабочие гипотезы. На первых этапах моделирования в качестве рабочей гипотезы будем полагать, что органы забирают из артериальной крови необходимые субстраты с интенсивностью, пропорциональной их актуальному метаболизму. Другая базовая гипотеза состоит в том, что все процессы в клетках обратимы. Иначе говоря, клетка всегда находится под воздействием двух противоположных сил: ее собственная потребность в ассимиляции субстратов находится в противоречии с такой же потребностью всех остальных клеток — потребителей данного субстрата в организме. Поскольку описание химических преобразований даже на уровне отдельной клетки представляется чрезвычайно сложной вычислительной задачей, для решения которой используется несколько параллельно соединенных суперкомпьютеров, необходимо найти более приемлемый способ моделирования интересующих нас процессов. Этот поиск еще не завершен, но некоторые подходы уже исследуются и будут описаны в отдельной публикации. Здесь же заметим, что они привязаны к той структуре представления внутренних взаимосвязей в модели организма человека, которая была приведена на рис. 1.

Органная структурированность модели позволяет посредством описания транспортной функции кровообращения в замкнутой сердечно-сосудистой системе (ССС) заданные потоки субстратов из среды в организм распределить по органам в соответствии с их актуальными запросами.

Пока рассматриваются проблемы адаптивных перестроек в соответствии с гипотезами, описанными в [11]. Согласно им, в самом общем случае суть адаптации сводится к стремлению отдельно взятой клетки минимизировать функционал рассогласования $E(\tau)$ между приходом $S_i(t)$ и расходом $S_o(t)$ субстратов на некотором отрезке времени τ :

$$E(\tau) = \int_{\tau} [S_o(t) - S_i(t)] dt. \quad (2)$$

Имеется множество параллельных путей адаптации с разными характеристиками их мощности и скорости, однако все они обязательно требуют структурных перестроек. В настоящее время не все механизмы структурных перестроек одинаково исследованы, тем не менее их можно разделить на две группы. К первой отнесем все процессы, связанные с энергообеспечением структурных преобразований, в то время как к второй — процессы, собственно обеспечивающие доставку и удаление самих «строительных материалов». Такая условность позволит нам постепенно и блочно ввести в модель описание отдельных энергетических и субстратных компонентов адаптационного процесса, сохранив моделирующий комплекс функционирующим.

Функция сердца представляется в виде генератора потока Q , зависящего от наполняющего венозного давления Pv , частоты F и силы k сердечных сокращений:

$$Q(t) = f[Pv(t), F(t), k(t)]. \quad (3)$$

Учитывая, что кардиоциклическая динамика входящих в формулу (3) параметров нас не интересует, вид аппроксимации нелинейной функции f будем определять как с учетом эмпирических квазистатических характеристик [3–5], так и собственного опыта создания моделей насосной функции сердца [10]. Региональные потоки q_i рассчитываются согласно формуле

$$q_i(t) = [P_i^a(t) - P_i^v(t)] / R_i(t), \quad (4)$$

где $R_i(t)$ — региональное сопротивление сосудов; $P_i^a(t), P_i^v(t)$ — соответственно значения артериального и венозного давления в данной ветви, являющиеся некоей W_i функцией от значения кровенаполнения $V[M_i(t), N_i(t)]$, ненапряженного объема $U[M_i(t), N_i(t)]$ и объемной жесткости $D[M_i(t), N_i(t)]$ сосудистого участка.

$$P_i(t) = W_i \{V[M_i(t), N_i(t)], U[M_i(t), N_i(t)], D[M_i(t), N_i(t)]\}, \quad (5)$$

$$R_i(t) = G_i[M_i(t), N_i(t)]. \quad (6)$$

В последних выражениях $M_i(t)$ и $N_i(t)$ соответственно представляют актуальный уровень метаболизма и нейронные влияния. При выборе вида функций в формулах (5) и (6) будем исходить из принципа разумной достаточности и основываться на накопленном опыте моделирования [3, 4, 6, 8, 10]. Помимо этих базовых соотношений модель включает также формальное описание замкнутости ССС. При необходимости изменения суммарного объема крови в ССС вследствие фильтрационных процессов они будут также дополнительно включены в модель.

В конечном счете местом приложения как экзогенных, так и эндогенных возмущающих воздействий является клетка. Будучи экзо- или эндогенными для целого организма, эти воздействия для отдельной клетки мультиклеточного организма всегда приходят извне, следовательно, являются экзогенными. Поэтому стратегия реагирования клетки должна быть генерализованной. Дифференциация, последовательность и выраженность развития адаптационных реакций обусловлены первичной локализацией угрозы и величиной ее поражающей силы.

Приведенные выше теоретические построения и примеры позволяют представить себе общую стратегию адаптивного реагирования организма на экзогенные или эндогенные угрозы. Ключевым понятием при этом является угрожающий дисбаланс между процессами синтеза и распада.

В [11] было показано, что каждая клетка функционирует дискретно. В идеале каждая взрослая клетка (вне фаз размножения) стремится к комфорту. Нетрудно убедиться, что комфортным является такой режим функционирования, при котором процессы синтеза и распада уравновешены. В стабильной внешней среде и при отсутствии проблем с питанием, т.е. находясь в комфортном состоянии, клетка может существовать бесконечно долго. Однако реальные условия существования клетки далеки от комфортного. Имеют место различные нарушители комфорта клетки, они всегда появляются неожиданно. Поэтому, не имея возможностей подготовиться к ускользанию от них или к их отражению, клетка вынуждена бороться с последствиями. Схема, иллюстрирующая последовательность адаптационного реагирования организма на локальное поражение, представлена на рис. 2.

Поскольку потенциальное поле подлежащих моделированию ситуаций довольно обширное, а в каждом конкретном случае будет своя специфика, имеет смысл обратить внимание на стратегию парирования внешних угроз. Чаще всего встречаются локальные поражения, поэтому общая стратегия самосохранения целостного организма направлена на устранение неблагоприятных последствий повреждающего фактора локальными средствами. Лишь в случаях, когда локальные защитные механизмы оказываются не-

адекватными повреждающим факторам, эффект последних распространяется шире и происходит постепенная генерализация ответа организма в рамках описанного Селье механизма стресса. Следовательно, предложенные модели должны учитывать локальные саморегуляторные механизмы восстановления гомеостаза, принцип действия которых подчиняется общей схеме, изображенной на рис. 2.

Заметим, что данная схема относится к начальному этапу борьбы многоклеточного организма с деструктивными процессами. Этот этап всегда предшествует более генерализованному ответу, известному как общий адаптационный синдром Селье. Причем генерализация может быть излишней, вообще говоря, она чаще бывает излишней, если локальные угрозы устраняются местными регуляторными механизмами. К сожалению, нередко анализу начального этапа защиты организма от агрессии не уделяется должное внимание, а основной акцент смещается в сторону стресса. Такой подход оправдан с медицинской точки зрения. Но нас больше должен интересовать как раз этап борьбы организма с угрозами, когда состояние человека еще не доходит до тех, которые диагностируются в соответствии с нозологической классификацией. Именно такая локальная борьба в разных частях организма характерна для нормы и, на наш взгляд, обуславливает флуктуации состояния ЧО. Поэтому целесообразно

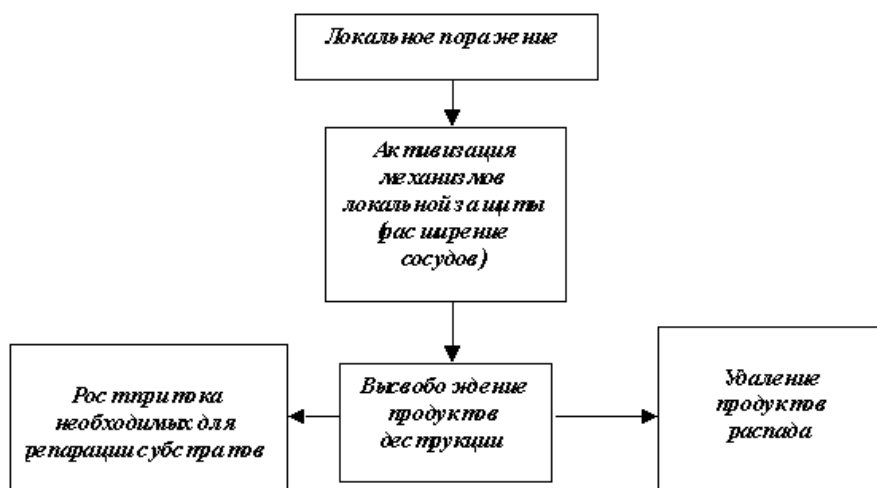


Рис. 2. Общая схема развертывания локальных механизмов адаптации

рассмотреть способ, которым пользуется отдельная клетка для минимизации своих потерь от внешнего вторжения.

Эволюционно клетка выработала универсальный механизм для этого. Она старается синтезировать столько и тех веществ, сколько и каких утратила. Однако процесс клеточного синтеза является характеристикой ее актуальных производственных возможностей и не привязан к темпу их расхода. Следовательно, в реальных условиях клетка всегда будет отставать. Если частота приложения внешней угрозы такова, что на определенном временном интервале средний темп расхода превышает средний темп синтеза, то возникает явная угроза деструктивных процессов в клетке. Если действие внешнего фактора продолжается слишком долго, клетка может истощиться и погибнуть. Единственным способом противодействия подобной угрозе представляется наращивание темпов синтеза.

Темп синтеза в клетке пропорционален температуре, количеству и производительности ее актуально активных митохондрий, количеству глюкозы, минералов и аминокислот в интерстициальной среде, кислороду. Последние пропорциональны локальному кровотоку, количеству гемоглобина в крови, а также интенсивности легочной вентиляции. Локальный кровоток зависит от давления крови и просвета капилляров.

Для интенсификации восстановительных процессов клетка нуждается в выделении большей энергии. Лимитирующим фактором высвобождения энергии макроэргов является количество кислорода. Его недостаток приводит к увеличению доли анаэробного процесса с накоплением недоокисленных продуктов обмена веществ — лактата. Для удаления лактата включается первый контур адаптации клетки к неблагоприятным условиям: расширяются прекапилляры для увеличения притока крови, а с ней и кислорода. Так как этот механизм локального действия, а его природа хи-

мическая, он имеет незначительную инерционность. Однако и мощность его тоже невелика. Увеличение области клеток, находящихся в неблагоприятных экологических условиях (недостаток кислорода), повышение концентрации лактата приведут к расширению еще большего количества прекапилляров. Поскольку перфузионное давление определяется давлением в резистивных сосудах — артериолах, снижение суммарного регионального сосудистого сопротивления приводит к снижению перфузионного давления в капиллярах и исчерпанию возможностей этого компенсаторного механизма. Дальнейшая компенсация возможна несколькими путями.

А. Увеличение системного артериального давления. Способ достижения этой тактической цели состоит в повышении производительности сердца и увеличении тонуса сосудов. Существует несколько путей для перевода ССС на повышенный энергетический уровень. Во-первых, задействуя хеморецепторы. Известно, что практически во всех сосудистых областях тела имеются специфические рецепторы, повышающие свою активность при изменениях химизма крови. Примечательной особенностью хеморецепторных рефлексов является то, что они вызывают генерализованное повышение артериального давления независимо от локализации рефлексогенной зоны. Очевидная защитная функция такой реакции состоит в том, чтобы путем интенсификации кровообращения вымыть продукты метаболизма с мест их чрезмерного накопления для их последующей нейтрализации или выведения из организма естественным путем и обеспечить приемлемую экологическую среду. Хотя прямых данных, указывающих на то, что и в этом случае гуморальный контур должен потенцировать действие хеморецепторных рефлексов, нам пока не удалось найти в литературе, есть основания полагать, что либо сам лактат, либо его производные активизируют секрецию катехоламинов в надпочечниках. Во-

вторых, в случае обширной дилатации капилляров падение системного артериального давления активизирует компенсаторную барорефлекторную реакцию, направленную на рост артериального давления. В-третьих, сокращение сосудов таких органов, как селезенка и печень, выполняющих также функции депо крови, высвобождает в сосудистое русло дополнительный объем крови, повышающий артериальное давление крови.

Б. Увеличение легочной вентиляции. Этот способ реализуется выбором оптимального соотношения глубины и частоты дыхания. Основными путями регуляторной перестройки функции легких тоже остаются нервный и гуморальный контуры.

Приведенные выше два механизма адаптации являются достаточно быстродействующими, участвуют в повседневной деятельности. В [11] было показано, что, сколь бы быстрыми ни были адаптивные перестройки функций, структурные изменения всегда предшествуют им. Организм использует разные механизмы адаптации, различающиеся как быстродействием, так и мощностью. Образно говоря, имеется глубоко эшелонированная оборона, и пока мы рассмотрели лишь первый. Наряду с достоинством у него есть также недостаток — он маломощен. Если, несмотря на активизацию указанных механизмов, негативный эффект на уровне клеток продолжает иметь место, вступают в силу адапционные механизмы следующего эшелона, более известные под названием структурной адаптации. Структурная адаптация сводится к построению новых производственных единиц, к увеличению производительности каждой из них. Эти защитные механизмы представлены ниже.

В. Увеличение производства гемоглобина. Этот механизм относится к более медленным адапционным процессам, для эффективного развития которого требуется от нескольких дней до месяцев.

Г. Увеличение гладкомышечного слоя сосудов и массы сердечной мышцы, ее васкуляризации. Последняя приведет к росту сократительной способности миокарда. В свою очередь утолщение стенок артерий изменяет чувствительность расположенных в них механорецепторов. В сочетании с адапционными сдвигами в нейронах продолговатого мозга рабочая точка для уровня среднего артериального давления сдвигается в сторону большего давления.

Д. Изменение водно-электролитического соотношения в пользу большего объема плазмы крови.

Е. Разрастание новых капилляров в пострадавшей области. Процесс этот достаточно инерционен, но без него регуляторные системы будут испытывать напряжение.

Таким образом, складывается определенное представление о стратегии и тактике адаптивного реагирования организма на кислородный недостаток. Эта стратегия состоит в последовательной активизации параллельных регуляторных контуров, направленных на восстановление нарушенного комфорта клеток. Тактика реализации состоит в использовании тех механизмов, которые доступны к данному моменту времени и к которым нарушенная функция проявляет большую чувствительность

Сказанное схематически представлено на рис. 3, где стилизованно показаны функциональные зависимости между входными и выходными переменными в каждой последовательной цепи данного контура обратной связи. Главная особенность приведенной схемы в том, что в центре регуляторных процессов поставлена символическая клетка. Естественно, иницируя регуляцию по местному признаку, каждая клетка стремится решить свои эгоистические потребности. Суммарный регуляторный эффект складывается из локальных векторов потребностей и усилий каждой вовлеченной в этот процесс клетки.

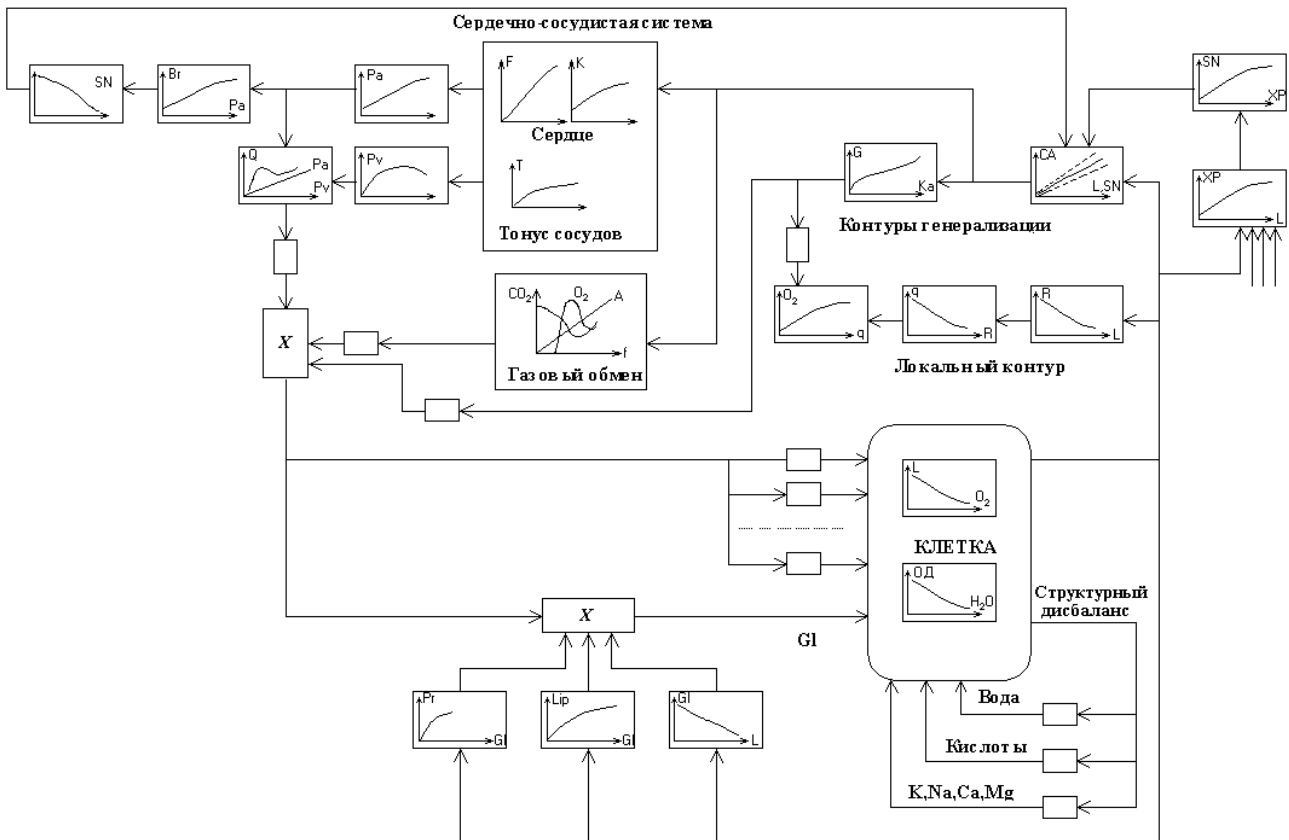


Рис. 3. Структурно-функциональная схема гомеостатического регулятора для достижения комфортных условий метаболизма клеток путем адаптивных перестроек в параллельных контурах иерархических регуляторов. Обозначения: *CA* — катехоламины; *SN* — симпатический эфферентный нерв; *Br* — барорецепция; *F, k* — частота и сила сокращений сердца; *T* — тонус сосудов; *R* — сопротивление сосудов; *Pa* и *Pv* — артериальное и венозное давления крови; *Q* — кровоток; *L* — лактат; *GI* — глюкоза; *Lip* — липиды; *Pr* — протеины. Пустые прямоугольники обозначают различия в относительном вкладе каждого канала в интегральный процесс.

Хотя детально был проанализирован только энергетический аспект системной регуляции нарушенного гомеостаза клетки, он показывает, насколько сложны взаимодействия в иерархически устроенном многоклеточном организме. Наряду с необходимостью отслеживания энергетического гомеостаза, каждая клетка должна также активизировать свои регуляторные функции для адекватного отражения других угроз со стороны клеток, постоянно стремящихся взять у своих соседей необходимые субстраты для удовлетворения собственных потребностей.

Несмотря на интенсивные исследования, у цитологов и биохимиков до сих пор нет моделей, способных исчерпывающе описать все этапы биохимических превращений, начиная с

огромного количества исходных, относительно несложных субстратов и завершая образованием собственных каждой клетке специфических биологических макромолекул. Некоторые аспекты этого процесса, связанные с водно-электролитическим гомеостазом, исследованы лучше и разработаны различной сложности математические модели [4, 8, 9]. Другие же известны в самых общих чертах. С детальным описанием клетки как биохимического преобразователя связываются большие надежды в медицине. Знание существенных этапов этих превращений позволило бы заменить современные технологии грубого противодействия болезнетворным агентам с помощью масштабированного лекарственного воздействия на действительно эффективные управляющие воздействия, в основе

которых лежат отдельные звенья процессов регуляции, на которые достаточно повлиять тонким адресным применением специфических стимуляторов и ингибиторов в микродозах. Часть этих взаимосвязей является предметом наших исследований, конечная цель которых — построение комплексной модели целостного организма человека.

Общие требования к программно-моделирующему комплексу

Основное назначение создаваемого комплекса моделей сводится к предоставлению исследователю определенного круга потенциальных возможностей для проведения имитационных экспериментов на персональном

компьютере. Целью экспериментов является стремление предоставить исследователю возможность наглядно увидеть и понять причинно-следственные соотношения в норме, а также для списка заданных ситуаций. В связи с этим существенны требования к интерфейсу пользователя (ИП). Для удобства проведения компьютерных имитационных экспериментов и анализа их результатов ИП должен быть достаточно дружелюбным и функциональным. Поскольку комплексная модель представляет широкую гамму ситуативных моделей, основная проблема состоит в подготовке нужной модели. Процесс подготовки должен осуществляться в интерактивном режиме взаи-

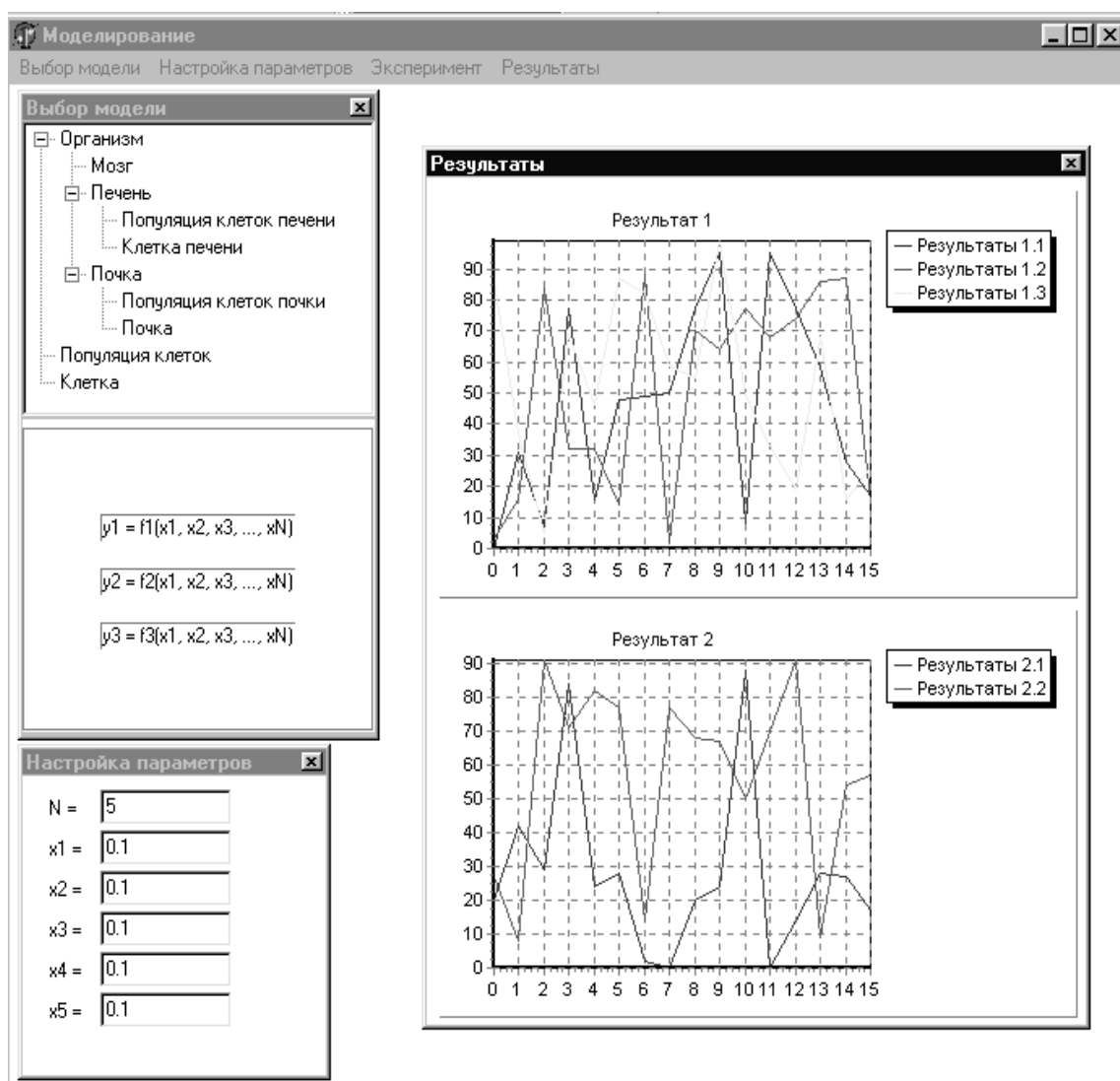


Рис. 4. Общий вид интерфейса пользователя, обеспечивающего подготовку, проведение компьютерных имитационных исследований и анализ их результатов в среде специализированного программно-моделирующего комплекса. Приведен пример для исследований поведения гетерогенной популяции клеток

модействия пользователя с исходной моделью. Последовательные шаги в направлении сужения круга возможных моделей до выбора типа модели и ввода характеристик ее параметров должны заканчиваться автоматической генерацией искомой модели. По завершении этого этапа формируются задания на имитационный эксперимент и формы представления его результатов. На рис. 4 приведен пример, иллюстрирующий ход выбора конкретной модели, ее параметрическую настройку, а также графическое представление результатов имитационного эксперимента для анализа.

В связи с тем, что для удовлетворения своих актуальных потребностей каждая клетка конкурирует со всеми остальными, есть необходимость имитационного моделирования складывающихся при этом типичных ситуаций. Детальное описание создаваемых с этой целью частных моделей будет предметом специальных публикаций. Здесь же дается общая характеристика предложенного подхода, который заключается в том, что объектом моделирования являются трансформации первоначально гомогенной в функциональном отношении популяции клеток в гетерогенную. Это позволяет охарактеризовать вариабельность состояния мультиклеточного органа, возникающую вследствие широких изменений распределения во времени производительности клеток разной пространственной локализации. А это уже основа для понимания и количественного описания флуктуаций состояния целостного организма.

1. Григорян Р.Д., Пономарев А.А. Концепция адаптивного компьютера // Праці І Міжн. наук. — практ. конференції з програмуван-

ня. — Київ.: Ін-т кібернетики ім. В.М. Глушкова НАНУ, 1998. — С. 468 — 475.

2. Leathely B.A. Human — computer interaction in safety crytical systems // Qual. and Reliab. Int. — 1995. — Vol. 11, №6. — P.429 — 433.
3. Guyton A.C., Coleman T.C., Grander H.J. Circulation: overal regulation // Ann. Rev. Physiol. — 1972. — Vol. 34, №6. — P. 1072 — 1114.
4. Теоретическое исследование физиологических систем: Математическое моделирование / Н.М. Амосов, Б.Л. Палец, Б.Т. Агапов и др. — Киев: Наук. думка, 1977. — 245 с.
5. Guyton A.C., Coleman T.C., Manning B.D. Some problems and solutions for modelling overal cardiovascular regulation // Math. Biosc. — 1984. — Vol. 72, №4. — P. 141 — 155.
6. Kunstaelter R. Intelligent physiologic modelling: an application of knowledge based systems technology to medical education // 10-th Annu. Amer. Simp. Comput. Appl. Med. Care: Proceedings. — Washington, 1986. — P. 381.
7. Chizeck H.J. Modelling, simulation and control in a datarich environment // Comput. Meth. Progr. Biomed. — 1987. — Vol. 25, №2. — P. 135 — 146.
8. Инженерная физиология и моделирование систем организма / Под ред. В.Н. Новосельцева. — Новосибирск: Наука, 1987. — 233 с.
9. Лищук В.А. Математическая теория кровотока. — М.: Наука, 1991. — 256 с.
10. Grygoryan R.D., Kochetenko E.M. Informational technology for modelling of fighters medical testing procedures by centrifuge accelerations // Selection & Training Advances in Aviation: AGARD Conference Proceedings 588; Prague, May 25 — 31, PP3, 1996. — P. 1 — 12.
11. Григорян Р.Д. Симбиотическое усложнение организмов: адаптация и гомеостаз. — Киев, 2003. — 22с. — (Препр./ НАН Украины. Ин-т программных систем; 2003-01).

Получено 26.02.2003

Об авторе

Григорян Рафик Давидович,

доктор биологических наук, заведующий отделом

Место работы автора:

Институт программных систем НАН Украины, г. Киев

Тел.: (044) 266 5169