ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2011 – N 1
Электронное издание

УДК 519.6:314.4(478.9)

АНАЛИЗ И МОДЕЛИРОВАНИЕ СЛОЖНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ САМООРГАНИЗАЦИИ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Г.П. КРАЧУН, Н.Г. ЛЕОНОВА
Приднестровский государственный университет им. Т.Г. Шевченко,
3300МД, г. Тирасполь, ул. 25 Октября, д. 93.
E-mail: gkrachun@gmail.com
Тел.: (373533) 9-40-22, г. Тирасполь

Для анализа и моделирования сложных биологических процессов построена информационно-динамическая и математическая модель многоуровневой саморегуляции системы управления функциями организма – в виде «марковской цепи с дискретным состоянием», описанная системой дифференциальных уравнений Колмагорова. Модель содержит ряд кольцевых подсистем, которые участвуют в анализе и обмене информации, обеспечивают адаптационные процессы на своём участке, стабильность и самоорганизацию динамического процесса в целом. Построенная модель позволяет осуществить анализ работы целостной системы управления функциями организма и оценить её работу, а также определить патологические звенья в виде подмножеств модели.

Ключевые слова: самоорганизация, информационно-динамическая модель, марковские цепи, дифференциальные уравнения Колмагорова, многоуровневая саморегуляция, кольцевые подсистемы, граф состояний, вероятность состояний.

THE ANALYSIS OF COMPLEX BIOLOGICAL PROCESSES OF SELF-ORGANIZATION IN THE HUMAN ORGANISM AND THEIR MODELING

G.P. KRACHUN, N.G. LEONOVA
Transnistrian State University named after Taras Shevchenko, 3300MD, Tiraspol, str., 25 October, 93.
E-mail: gkrachun@gmail.com. Tel.: (373533) 9-40-22.

For the of complex biological processes analysis and their modeling an informational dynamic mathematical model of multilevel self-regulation control system of organism functions in the form of “Markov`s chain with discrete state” described with Kolmagorov`s system of differential equations. The model contains a number of ring subsystems which are involved in the process of analysis and information exchange, providing adaptation processes on their place, stability and self-organization of the dynamic process as a whole. The constructed model allows analyzing an integrated system of organism`s management functions and its evaluating its work, as well as identifying pathological links in the form of model subsets.

Key words: self-organization, informational dynamic model, Markov`s chains, Kolmagorov`s differential equations, multilevel self-regulation, annular subsystems, state graph, state probability.

Во всём есть часть всего.
Анаксагор

Природа не дала нам познания предела вещей.
Марк Тулий Церон

Организм человека, являя собой живую систему, естественным образом отражает вечное в своём единстве и неделимости во времени разрушение и созидание материи, что закономерно свойственно всему миру живой природы. По мысли авторов работы [10], «Вопрос о происхождении жизни, безусловно, принадлежит к числу наиболее захватывающих вопросов об эволюции материи. Ныне ясно, что жизнь – это вовсе не борьба со вторым началом,традиционно отождествляемым с эволюцией к беспорядку. Своими корнями жизнь уходит в когерентную диссипативную активность сильно неравновестной материи. Но это – всего лишь общая перспектива» (с.78).

К настоящему моменту многочисленными иссследованиями доказано, что жизнедеятельность живых систем в пространстве и во времени обусловлена механизмами и процессами образования и использования материи, энергии и информации. При этом информационные процессы, и информация как таковая, приобретают доминантную значимость в реализации жизнедеятельности человека и построения всех аспектов его жизни в социуме [1, 5, 16].

В сущности, информация и информационные потоки в живых системах – «результирующий продукт» образования и превращения материи и энергии у человека. Фундаментальной базой этих процессов является структурно-функциональное единство организма человека на разных уровнях его биологической организации (молекулярный, клеточный, тканевой, органный и др.) [15]. «Структурно-функциональный критерий» является определяющим фактором в анализе здоровья, и именно он

Вероятность P_{ij} перехода из x_i в x_j за малый промежуток времени Δt равна:

$$P_{ij} = \lambda_{ij}\Delta t, \qquad (1)$$

P_{ij} – называется переходной вероятностью, тогда

$$\lambda_{ij} = \frac{P_{ij}}{\Delta t}. \qquad (2)$$

Предположим, что нам известны плотности вероятностей перехода λ_{ij}. Построим граф состояний системы и над дугами поставим соответствующее λ_{ij}. Такой граф называется *размеченным графом состояний*. Зная этот граф, можно определить вероятность состояний $P_1(t)$, $P_2(t)$, …, $P_n(t)$ – как функции времени.

Для определения $P_1(t)$, $P_2(t)$,…, $P_n(t)$ составим систему дифференциальных уравнений Колмогорова. Пусть дан размеченный граф состояний (рисунок 2). Найдем $P_1(t)$ – вероятность того, что система будет находиться в состоянии x_1. Придадим величине t приращение Δt и найдем вероятность того, что в момент времени $t + \Delta t$ система будет в состоянии x_1.

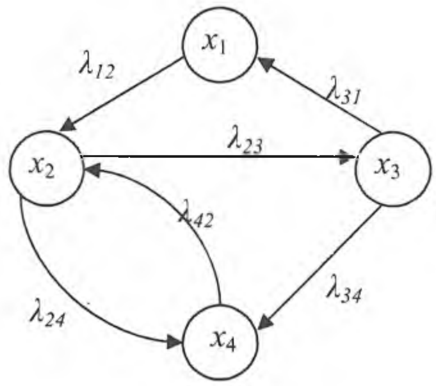

Рис. 2. Размеченный граф состояний

Согласно графу состояний событие x_1 может произойти двумя способами:

1) в момент t система уже была в x_1 и за время Δt не вышла из нее;
2) в момент t система была в x_3 и пришла за время Δt в x_1.

В первом случае вероятность того, что в момент $t + \Delta t$ система будет находится в x_1 равна:

$$P_1(t)(1 - P_{12}) = P_1(t)(1 - \lambda_{12}\Delta t). \qquad (3)$$

Во втором случае:

$$P_3(t)\cdot P_{31} = P_3(t)\cdot\lambda_{31}\cdot\Delta t. \qquad (4)$$

Следовательно,

$P_1(t + \Delta t) = P_1(t)(1 - \lambda_{12}\Delta t) + P_3(t)\cdot\lambda_{31}\cdot\Delta t = P_1(t) - P_1(t)\lambda_{12}\Delta t + P_3(t)\lambda_{31}\Delta t$ или

$P_1(t + \Delta t) - P_1(t) = - P_1(t)\lambda_{12}\Delta t + P_3(t)\lambda_{31}\Delta t.$

$$\frac{P_1(t+\Delta t) - P_1(t)}{\Delta t} = -\lambda_{12}P_1(t) + \lambda_{31}P_3(t)\cdot$$

При $\Delta t \to 0$, получим:

$$\frac{dP_1(t)}{dt} = -\lambda_{12}P_1(t) + \lambda_{31}P_3(t)\cdot \qquad (5)$$

Аналогичным образом для $P_2(t)$, $P_3(t)$, $P_4(t)$ получим:

$$\frac{dP_2(t)}{dt} = -\lambda_{23}P_2(t) - \lambda_{24}P_2(t) + \lambda_{12}P_1(t) + \lambda_{42}P_4(t); \qquad (6)$$

$$\frac{dP_3(t)}{dt} = -(\lambda_{31} + \lambda_{34})P_3(t) + \lambda_{23}P_2(t); \qquad (7)$$

$$\frac{dP_4(t)}{dt} = -\lambda_{42}P_4(t) + \lambda_{24}P_2(t) + \lambda_{34}P_3(t); \qquad (8)$$

$$\sum_{i=1}^{n} P_i(t) = 1 \qquad (9)$$

Уравнения (5–9) называются уравнениями Колмогорова.

Пусть при $t = 0$, например, система была в x_1, тогда $P_1(0) = 1$, $P_2(0) = P_3(0) = P_4(0) = 0$. Интегрируя эту систему уравнений, можем найти $P_1(t)$, $P_2(t)$,… $P_n(t)$.

Таким образом, система дифференциальных уравнений Колмогорова имеет следующий общий вид:

$$\frac{dP_m(t)}{dt} = \lambda_{1m}P_1(t) + \lambda_{2m}P_2(t) + \ldots + \lambda_{nm}P_n(t) - \lambda_{m1}P_m(t) - \ldots - \lambda_{mn}P_n(t) . \qquad (10)$$

Сформулируем следующее правило для построения системы уравнений Колмогорова. В левой части каждого уравнения находится производная вероятности состояния, а правая часть содержит столько членов, сколько дуг связано с данным состоянием (вершиной). При этом, если дуга выходит из состояния, то член имеет знак «–», а если входит, то «+». Каждый член правой части уравнения (10) равен произведению плотности соответствующей данной дуге λ_{ij}, умноженной на вероятность P_{ij} того состояния, из которого выходит дуга. С помощью этого правила легко составить систему дифференциальных уравнений Колмогорова для любого размеченного графа.

Рассмотрим подсистему 10, представленную на информационно-динамической модели рис. 1. Модели А, Б характеризуются различной направленностью информационных потоков.

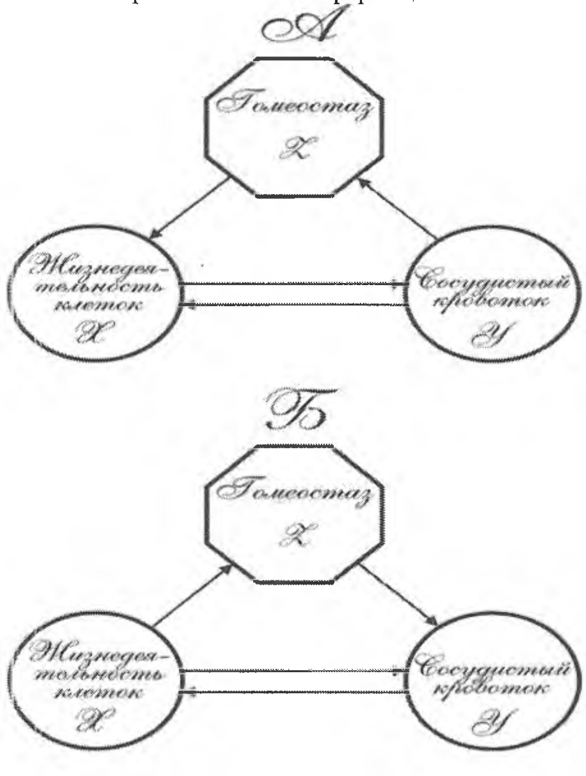

Рис. 3. Модели А, Б подсистемы регуляции в зависимости от направленности переменных и их состояния жизнедеятельности **(*X, У, Z*)** в микроинтервалах времени

Составим систему уравнений Колмогорова для моделей А, Б, представленных в виде графа состояний (рис. 4).

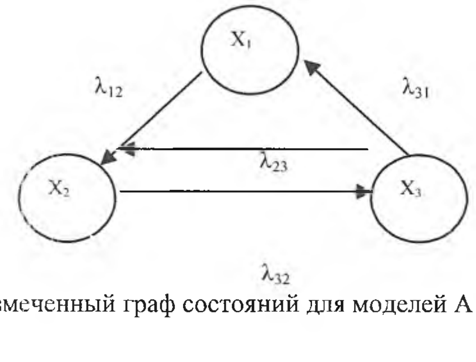

Рис. 4. Размеченный граф состояний для моделей А подсистемы регуляции

Применяя правило для построения системы уравнений Колмогорова, получим следующую систему дифференциальных уравнений:

$$\begin{cases} \dfrac{dP_1}{dt} = -\lambda_{12}P_1 + \lambda_{31}P_3 \\ \dfrac{dP_2}{dt} = -\lambda_{23}P_2 + \lambda_{12}P_1 + \lambda_{32}P_3 \\ \dfrac{dP_3}{dt} = -\lambda_{32}P_3 - \lambda_{31}P_3 + \lambda_{23}P_2 \\ P_1(t) + P_2(t) + P_3(t) = 1 \end{cases}$$

Составляющими системы являются: X_1 – состояние гомеостаза, X_2 – состояние жизнедеятельности клеток в тканях, X_3 – состояние системы сосудистого кровотока; $P_1(t)$ – вероятность состояния гомеостаза в данный момент времени, $P_2(t)$ – вероятность состояния жизнедеятельности клеток в тканях в данный момент времени, $P_3(t)$ – вероятность состояния системы сосудистого кровотока в данный момент времени; λ_{12} – плотность потока, переводящего систему из состояния X_1 в состояние X_2 в бесконечно малый интервал времени, λ_{23} – плотность потока, переводящего систему из состояния X_2 в состояние X_3 в бесконечно малый интервал времени, λ_{32} – плотность потока, переводящего систему из состояния X_3 в состояние X_2 в бесконечно малый интервал времени, λ_{31}– плотность потока, переводящего систему из состояния X_3 в состояние X_1 в бесконечно малый интервал времени.

Выводы:

1. Построена информационно-динамическая модель многоуровневой саморегуляции системы управления функциями организма, которая содержит в качестве функциональных составных элементов кольцевые подсистемы в виде связных транзитивных подмножеств.

2. Информационно-динамическая модель обеспечивает сложные биологические процессы: самоорганизации жизнедеятельности клеток, тканей и здоровья организма в целом; сопряжение адаптационных механизмов применительно к сигналам внешнего мира.

3. Разработан метод математического моделирования отдельной кольцевой подсистемы в бесконечно малый интервал времени, которая, являясь одним из подмножеств системы, участвует в анализе и обмене информации, обеспечивая на своём участке стабильность самоорганизации и механизмы динамического процесса адаптации.

4. Полученная математическая модель самоорганизации на уровне отдельного звена механизма управления функциями организма представлена в виде так называемой «марковской цепи с дискретным состоянием», и описывается системой дифференциальных уравнений Колмагорова.

5. Выполненное исследование имеет практическое значение, поскольку позволяет: определять параметры здоровья (при наличии численных показателей) отдельно взятого человека – с позиций построения модели работы целостной саморегулирующейся системы управления функциями организма и оценки её функционирования; выявлять патологические звенья в виде подмножества модели в процессе диагностики заболеваний.

Литература

1. *Архипов М.Е.* Обработка информации живыми организмами на клеточном уровне // Вестник новых медицинских технологий. – 2001.– №1.– С.11-12.

2. *Васильева Н.И.* Физико-математическое моделирование функционирования органов и систем // Вестник новых медицинских технологий.– 1998.– №3-4.– С.8-10.

3. *Вентцель А.Д.* Курс теории случайных процессов.– М.: Наука, 1996.– 400 с.

4. *Дмитриев Н.В., Глазачев О.С.* Развитие системного подхода в физиологии // Научно-техническая информация.– 1999.– Сер.2.–№6.– С.13-17.

5. *Зотова Т.Ю., Фролов В.А., Зотов А.К.* Информация как фактор устойчивости живой системы // Вестник РУДН.– Серия «Медицина».– 2001.– №1.– С.7-10.

6. *Кельберт М.Я., Сухов Ю.М.* Вероятность и статистика в примерах и задачах. Т.II: Марковские цепи как отправная точка теории случайных процессов и их приложения.– М.: МЦНМО, 2009.– 295 с.

7. *Колмогоров А.Н.* Теория информации и теория алгоритмов.– М.: Наука, 1987.– 303 с.

8. *Медик В.А., Токмачев М.С.* Математическая статистика в медицине: учебное пособие.– М.: Финансы и статистика, 2007.– 800 с.

9. *Моисеева Т.Ю.* Живой организм с позиции информатики и термодинамики // Вестник новых медицинских технологий.– 2000.– Т.7.– №2.– С.58-61.

формирует базис физических, духовных, личностных качеств, проявление способностей у живого человека [2, 8].

Здоровье (нормальная жизнедеятельность организма человека) позволяет в адекватной и в наибольшей мере участвовать в труде, в жизни общества, выстраивать индивидуальные коллизии жизни в настоящем и будущем, быть активным и целенаправленным участником общественных процессов. Следовательно, здоровье характеризуется комплексом признаков, в соответствии с которыми имеет место: целостность организма, его устойчивость к внешней среде, способность организма поддерживать динамическое постоянство состава и функций внутренней среды (гомеостаз), активное и результативное участие в жизни социума [11, 14].

Такие категории как «здоровье», «болезнь», «предболезнь» и др. обусловлены сложностью и недостаточной изученностью проблем естественнонаучной, медико-биологической и социальной сущности человека, и в первую очередь – природы межсистемных процессов и механизмов в динамике здоровья, возникновения и развития болезни, предболезни и других патологических состояний (патологическая реакция, патологический процесс и др.) [2, 8, 9, 13, 14]. Межсистемные процессы в целом, как мы полагаем, определяют самоорганизацию физиологических и патологических функциональных систем. На базе этих процессов в здоровом организме в полном объёме реализовывается цель деятельности человека [4] – его «рефлекс цели» по И. Павлову.

Процессы, происходящие в живых системах, и в частности в их структурно-функциональных подразделениях, являются случайными и саморегулирующимися, что обеспечивает сопряжение адаптационных механизмов применительно к сигналам внешнего мира. Процессы саморегуляции и адаптации обеспечиваются информационными потоками, которые координируют регуляторные механизмы системы управления функциями организма [10, 14, 15, 16]. Как правило, саморегулирующиеся системы представлены кольцевыми структурами, имеющими прямые и обратные связи, что обеспечивает анализ и обмен информацией, выявление в её потоках индивидуально значимой информации, без которой не может быть осуществлена как жизнедеятельность клеток (тканей, органов, систем организма), так и здоровье организма в целом [2, 9, 12].

Цель исследования – провести анализ сложных биологических процессов самоорганизации в организме человека. Исходя из целей исследования, поставлены следующие задачи: построить информационно-динамическую модель многоуровневой саморегуляции системы управления функциями организма с конечным числом возможных состояний; осуществить математическое моделировании отдельной кольцевой подсистемы в бесконечно малый интервал времени, которая, будучи одним из подмножеств системы, участвует в анализе и обмене информации и обеспечивает стабильность самоорганизации на своём участке динамического процесса адаптации.

Материал и методы. Построена информационно-динамическая модель многоуровневой саморегуляции системы управления функциями организма, которая имеет конечное число возможных состояний. Особенностью модели является то, что в ней содержатся связные транзитивные подмножества. Модель в целом является стохастическим замкнутым объектом. Для математического описания информационно-динамической модели был использован математический аппарат теории вероятностей, поскольку по своим характеристикам и сущности рассматриваемые процессы можно отнести к случайным марковским процессам [3, 6, 8]. При этом многоуровневая саморегуляция системы управления функциями организма рассматривается как система с дискретными состояниями и с непрерывным временем. Переходы системы из состояния в состояние, а также внутри подмножеств системы возможны в любой момент времени.

Для описания механизмов управления функциями организма разработана модель в виде так называемой «марковской цепи с дискретным состоянием», которая характеризуется переходной вероятностью P_{ij} и плотностью потока λ_{ij}, переводящего систему из состояния X_i в состояние X_j. Вероятности состояний образуют систему дифференциальных уравнений (уравнения Колмагорова) [7]. Интегрирование этих уравнений при учёте известного начального состояния системы позволяет определить все вероятности состояний на уровне отдельных подмножеств – как функций времени.

Результаты исследования и их обсуждение. Информационно-динамическую модель многоуровневой саморегуляции системы управления функциями организма можно представить с помощью графа состояний (рисунок 1). Данная модель имеет конечное число возможных состояний. В этой связи её можно назвать системой с дискретными состояниями, а процессы, протекающие в подсистемах данной модели – дискретными случайными процессами.

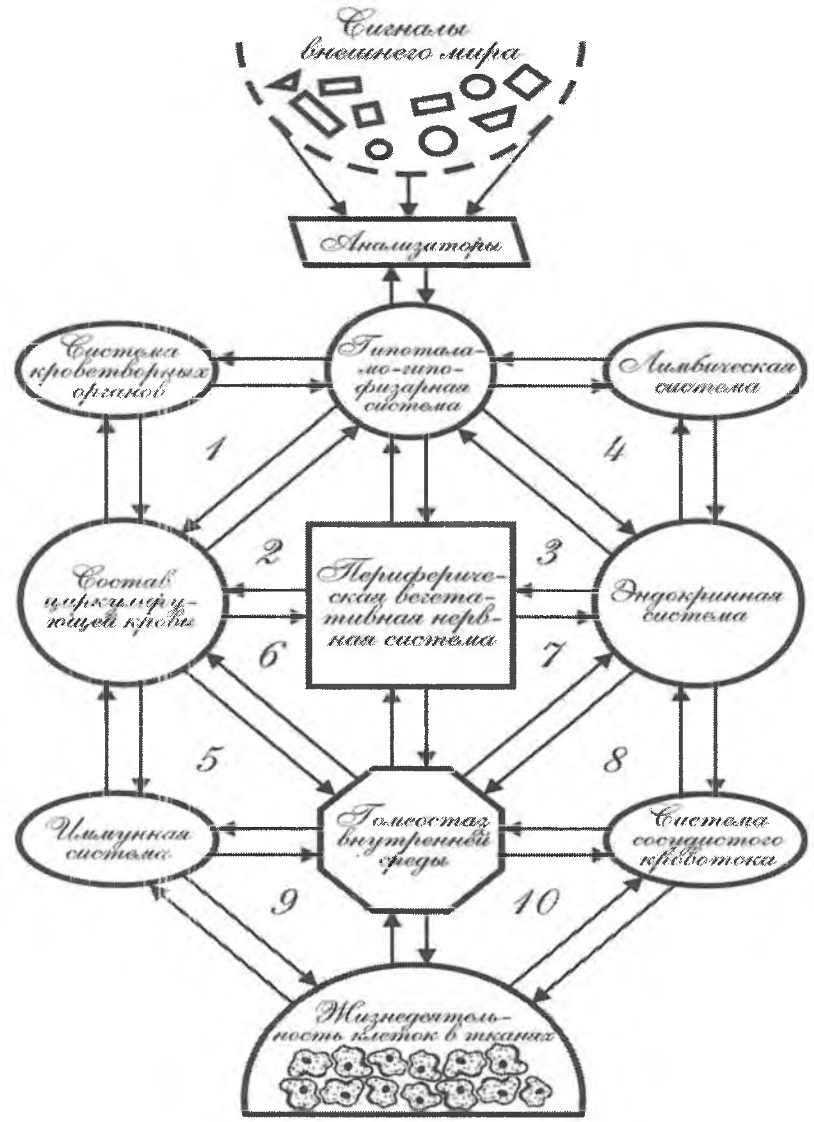

Рис. 1. Информационно-динамическая модель многоуровневой саморегуляции системы управления функциями организма, обеспечивающая здоровье, сопряжение адаптационных механизмов применительно к сигналам внешнего мира

На рис. 1 стрелками обозначена направленность информационных потоков, обеспечивающих субординацию и координацию программирующих и регуляторных механизмов системы управления функциями организма. Цифрами 1-10 обозначены кольцевые подсистемы регуляции, обеспечивающие анализ и обмен информацией, выявление в её потоках индивидуально значимой информации для обеспечения как жизнедеятельности клеток, так и здоровья в целом.

Исходя из рисунка 1 построим математическую модель многоуровневой саморегуляции системы управления функциями организма. Предположим, что нам известны плотности вероятностей перехода информационных потоков, обеспечивающих процессы субординации и координации программирующих и регуляторных механизмов системы управления функциями организма – λ_{ij}.

Представленная на рисунке 1 информационно-динамическая модель, по своим характеристикам и сущности относится к *марковским процессам* – случайным процессам, которые обладают следующими свойствами: для каждого момента времени t_0 вероятность любого состояния в будущем ($t > t_0$) зависит только от его состояния в настоящем ($t = t_0$) и не зависит от того, когда и каким путём система пришла в это состояние. Другими словами, в марковском случайном процессе будущее его развитие определяется только настоящим состоянием процесса, и не зависит от «предыстории» процесса. Марковские случайные процессы бывают двух типов – процессы с дискретным и непрерывным временем.

Рассмотрим некоторую систему с дискретными состояниями: $x_1, x_2, \ldots, x_n$, которая переходит из одного состояния в другое под влиянием простейших потоков событий с плотностью λ_{ij}.

10. *Пригожин И., Стенгерс И.* Время. Хаос. Квант. К решению пародокса времени / Пер. с англ. Изд. 6-е.– М.: КомКнига, 2005.– 232 с. (Синергетика: от прошлого к будущему.)

11. *Салтыков А.Б.* Самоорганизация физиологических, патологических и амбивалентных функциональных систем // Патологическая физиология и экспериментальная терапия.– 2009.– №2.– С.8-13.

12. *Судаков К.В.* Кибернетические свойства функциональных систем // Вестник новых медицинских технологий.– 1998.– №1.– С.12-19.

13. *Фролов В.А., Зотова Т.Ю., Зотов А.К.* Болезнь как нарушение информационного процесса.– М.: Изд-во РУДН, 2006.– 188с.

14. *Хадарцев А.А. и др.* Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине.– Тула: Изд-во ТулГу, 2000.– 320 с.

15. *Хакен Г.* Информация и самоорганизация. Макроскопический подход к сложным системам / Пер. с англ. Предисл. Ю.Л. Климонтовича. Изд.2-е, доп.– М.:КомКнига, 2005.– 248 с. (Синергетика: от прошлого к будущему.)

16. *Чернавский Д.С.* Синергетика и информация (динамическая теория информации) / Предисл. Г.Г.Малинецкого. Изд.2-е, испр. и доп.– М.:Едиториал УРСС, 2004.– 288 с. (Синергетика: от прошлого к будущему).

8/XII 15