Национальный медицинский университет

им. О.О.Богомольца

**Кафедра информационных технологий**

# РЕФЕРАТ

**Тема: Математическое моделирование в медицине.**

**Выполнил:** студент 2 курса

фармацевтического факультета

второй группы Кухтик И.А.

## Киев 2001

План:

1.Моделирование как метод научного познания.

2.Значение метода для медицины.

3.Простейшая математическая модель инфекционного зоболевания

Моделирование в научных исследованиях стало применяться еще в глубокой древности и постепенно захватывало все новые области научных знаний: техническое конструирование, строительство и архитектуру, астрономию, физику, химию, биологию и, наконец, медицину. Большие успехи и признание практически во всех отраслях современной науки принес методу моделирования ХХ в. Однако методология моделирования долгое время развивалась независимо отдельными науками. Отсутствовала единая система понятий, единая терминология. Лишь постепенно стала осознаваться роль моделирования как универсального метода научного познания.Термин "модель" широко используется в различных сферах человеческой деятельности и имеет множество смысловых значений. Рассмотрим только такие "модели", которые являются инструментами получения знаний.Модель - это такой материальный или мысленно представляемый объект, который в процессе исследования замещает объект-оригинал так, что его непосредственное изучение дает новые знания об объекте-оригиналеПод моделированием понимается процесс построения, изучения и применения моделей. Оно тесно связано с такими категориями,как абстракция, аналогия, гипотеза и др. Процесс моделирования обязательно включает и построение абстракций, и умозаключения по аналогии, и конструирование научных гипотез.Главная особенность моделирования в том, что это метод опосредованного познания с помощью объектов-заместителей. Модель выступает как своеобразный инструмент познания, который исследователь ставит между собой и объектом и с помощью которого изучает интересующий его объект. Именно эта особенность метода моделирования определяет специфические формы использования абстракций, аналогий, гипотез, других категорий и мето-

дов познания.

Необходимость использования метода моделирования определяется тем, что многие объекты (или проблемы, относящиеся к этим объектам) непосредственно исследовать или вовсе невозможно, или же это исследование требует много времени и средств.Процесс моделирования включает три элемента: 1) субъект (исследователь), 2) объект исследования, 3) модель, опосредствующую отношения познающего субъекта и познаваемого объекта. Пусть имеется или необходимо создать некоторый объект А. Мы конструируем (материально или мысленно) или находим в реальном мире другой объект В - модель объекта А. Этап построения модели предполагает наличие некоторых знаний об объекте-оригинале. Познавательные возможности модели обуславливаются тем, что модель отражает какие-либо существенные черты объекта-оригинала. Вопрос о необходимости и достаточной мере сходства оригинала и модели требует конкретного анализа. Очевидно, модель утрачивает свой смысл как в случае тождества с оригиналом (тогда она перестает быть оригиналом), так и в случае чрезмерного во всех существенных отношениях отличия от оригинала.

Таким образом, изучение одних сторон моделируемого объекта осущест- вляется ценой отказа от отражения других сторон. Поэтому любая модель замещает оригинал лишь в строго ограниченном смысле. Из этого сле- дует, что для одного объекта может быть построено несколько "специализированных" моделей, концентрирующих внимание на определенных сторонах исследуемого объекта или же характеризующих объект с разной степенью детализации.

На втором этапе процесса моделирования модель выступает как самостоятельный объект исследования. Одной из форм такого исследования является проведение "модельных" экспериментов, при которых сознательно изменяются условия функционирования модели и систематизируются данные о ее "поведении". Конечным результатом этого этапа является множество знаний о модели. На третьем этапе осуществляется перенос знаний с модели на оригинал - формирование множества знаний S об объекте. Этот процесс переноса знаний проводится по определенным правилам. Знания о модели должны быть скорректированы с учетом тех свойств объекта-оригинала, которые не нашли отражения или были изменены при построении модели. Мы можем с достаточным основанием переносить какой-либо результат с модели на оригинал, если этот результат необходимо связан с признаками сходства оригинала и модели. Если же определенный результат модельного исследования связан с отличием модели от оригинала, то этот результат переносить неправомерно.

Четвертый этап - практическая проверка получаемых с помощью моделей знаний и их использование для построения обобщающей теории объекта, его преобразования или управления им. Для понимания сущности моделирования важно не упускать из виду, что моделирование - не единственный источник знаний об объекте. Процесс моделирования "погружен" в более общий процесс познания. Это обстоятельство учитывается не только на этапе построения модели, но и на завершающей стадии, когда происходит объединение и обобщение результатов исследования, получаемых на основе многообразных средств познания.

Моделирование - циклический процесс. Это означает, что за первым четырехэтапным циклом может последовать второй, третий и т.д. При этом знания об исследуемом объекте расширяются и уточняются, а исходная модель постепенно совершенствуется. Недостатки, обнаруженные после первого цикла моделирования, обусловленные малым знанием объекта и ошибками в построении модели, можно исправить в последующих циклах. В методологии моделирования, таким образом, заложены большие возможности саморазвития.

Метод моделирования находит свое применение в медицине и сопутствующих ей науках.Метод моделиpования в медицине является сpедством, позволяющим устанавливать все более глубокие и сложные взаимосвязи между теоpией и опытом. В последнее столетие экспеpиментальный метод в медицине начал наталкиваться на опpеделенные гpаницы, и выяснилось, что целый pяд исследований невозможен без моделиpования. Если остановиться на некотоpых пpимеpах огpаничений области пpименения экспеpимента в медицине, то они будут в основном следующими:

а) вмешательство в биологические системы иногда имеет такой хаpактеp,

что невозможно установить пpичины появившихся изменений (вследствие вмешательства или по дpугим пpичинам);

б) некотоpые теоpетически возможные экспеpименты неосуществимы вследствие низкого уpоня pазвития экспеpиментальной техники;

в) большую группу экспериментов, связанных с экспериментированием

на человеке, следует отклонить по моpально-этическим сообpажениям.

Но моделиpование находит шиpокое пpименение в области медицины

не только из-за того, что может заменить экспеpимент. Оно имеет боль-

шое самостоятельное значение, котоpое выpажается в целом pяде пpеимуществ:

1. с помощью метода моделиpования на одном комплексе данных можно

pазpаботать целый pяд pазличных моделей, по-pазному интеpпpетиpовать

исследуемое явление, и выбpать наиболее плодотвоpную из них для тео-

pетического истолкования.

2. в пpоцессе постpоения модели можно сделать pазличные дополнения

к исследуемой гипотезе и получить ее упpощение.

3. в случае сложных математических моделей можно пpименять ЭВМ.

4. откpывается возможность пpоведения модельных экспеpиментов (модельные экспеpименты на подопытных животных) .

Все это ясно показывает, что моделиpование выполняет в медицине

самостоятельные функции и становится все более необходимой сту-

пенью в пpоцессе создания теоpии.

Во второй половине двадцатого столетия широкое развитие получила такая сопутствующая медицине наука как иммунология. Успехи, достигнутые в иммунологии, оказывают прямое влияние на методы лечения, на всю клиническую практику в медицине. Проблемы иммунологии тесно связаны с проблемами лечения (послеоперационное заживление ран, трансплантация органов, раковые заболевания, аллергии и иммунодефициты).

К настоящему времени клиницистами и иммунологами накоплен огромный материал наблюдений за течением различных инфекционных заболеваний и на основе анализа этого материала получены фундаментальные результаты ,касающиеся механизмов взаимодействия антигенов и антител на различном уровне детализации: от макроскопического до внутриклеточного генетического .Эти результаты позволили подойти к построению математических моделей иммунных процессов. В подготовке этого реферата были использованы материалы монографии Г.И.Марчука «Математические модели в иммунологии»,в частности, простейшая математическая модель заболевания, которая будет рассматриваться далее. Простейшая математическая модель будет построена на основе соотношения баланса для каждого из компонентов участвующих в иммунном ответе. Именно ввиду такой концепции частные особенности функционирования иммунной системы не оказываются существенными для анализа динамики болезни, а на первый план выступают основные закономерности протекания защитной реакции организма. Поэтому при построении математической модели не будут различаться клеточные и гуморальные компоненты иммунитета, участвующие в борьбе с антигенами, проникшими в организм. Предположим лишь, что такими компонентами организм располагает. Они будут названы антителами, в независимости от того, имеем ли мы дело с клеточно-лимфоидной системой иммунитета или с гуморально-иммуноглобулиновой. В этой модели предполагается также, что организм располагает достаточными ресурсами макрофагов, утилизирующих продукты иммунной реакции, а также других неспецифических факторов, необходимых для нормального функционирования иммунной системы . В связи с этим мы ограничимся рассмотрением трех компонентов : антигена антитела и плазматической клетки , производящей антитела. В качестве антигенов здесь будут выступать патогенные бактерии, либо вирусы. Следует также отметить, что при заболевании большое значение имеет степень поражения органа, подверженного атаке антигенов, поскольку оно в конечном итоге приводит к снижению активности иммунной системы. Это, естественно, должно быть отражено в математических моделях.

Итак, будем считать, что основными действующими факторами инфекционного заболевания являются следующие величины.

1. Концентрация патогенных размножающихся антигенов V(t).
2. Концентрация антител F(t).
3. Концентрация плазматических клеток C(t).
4. Относительная характеристика пораженного органа m(t).

Переходим к построению уравнений модели. Первое уравнение будет описывать изменение числа антигенов в организме:

dV= Vdt-FVdt. (1)

Первый член в левой части этого уравнение описывает прирост антигенов dV за интервал времени dt за счет размножения .Естественно, что он пропорционален V и некоторому числу , которое будем называть коэфициентом размножения антигенов . Член FVdt описывает число антигенов ,нейтрализируемых антителами F за интервал времени dt .В самом деле, число таких вирусов, очевидно,будет пропорционально как количеству антител в организме, так и количеству антигенов; -коэфициент, связанный с вероятностью нейтрализации антигена антителами при встрече с ним. Разделив соотношение (1) на dt получим:

dV/dt=(F)V.

Второе уравнение будет описывать рост плазматических клеток.

dC=F(t-)V(t-V(t-dt-u(C-C\*)dt. (2)

Первый член правой части-генерация плазмоклеток,-время,в течение которого осуществляется формирование каскада плазматических клеток,-коэфициент,учитывающий вероятность встречи антиген-антитело, возбуждение каскадной реакции и число образующихся новых клеток.Второй член во второй формуле описывает уменьшение числа плазматических клеток за счет старения, u-коэфициент,равный обратной величине их времени жизни.Разделив соотношение (2) на dt, приходим к уравнению :

dC/dt= F(t-)V(t-V(t- u(C-C\*).

Для получения третьего уравнения подсчитывают баланс числа антител, реагирующих с антигеном.Исходят из соотношения:

dF=pCdt-FVdt-ufFdt. (3)

pCdt-генерация антител плазматическими клетками за интевал времени dt, p-скорость производства антител одной плазматической клеткой,FVdt-описывает уменьшение числа антител в интервале времени dt за счет связи с антигенами . ufFdt-уменьшение популяции антител за счет старения,где uf-коэфициент,обратно пропорциональный времени распада антител.Разделив (3) на dt получим:

dF/dt=pC-(uf+ V)F.

Введем в рассмотрение уравнение для относительной характеристики поражения органа- мишени.М-характеристика здорового органа.М\*-соответствующая характеристика здоровой части пораженного органа Вводим в рассмотрение величину m по формуле:

m=1-M\*/M

Для непораженного органа ,m равна нулю,для полностью пораженного –единице.Для этой характеристики рассмотрим уравнение(четвертое уравнение):

dm/dt=V-um

Первый член правой части характеризует степень поражения органа. V-количество антигенов, где -некоторая константа ,своя для каждого заболевания. Уменьшение этой характеристики происходит за счет восстановительной деятельности организма.

Совершенно ясно, что при сильном поражении жизненно важных органов производительность выработки антител падает. Это является роковым для организма и ведет к летальному исходу. В нашей модели фактор поражения жизненно важных органов можно учесть в уравнении (2), заменив коэффициент на произведение (m). Типичная схема для этой функции представлена на рис.1:

На этом рисунке кривая в интервале 0<=m<=m\* равна 1. Это значит, что работоспособность иммунологических органов в этом интервале не зависит от тяжести болезни. Но далее их производительность быстро падает. Таким образом, приходим к следующей системе нелинейных обыкновенных дифференциальных уравнений:

dV/dt=(F)V,

dC/dt= F(t-)V(t-V(t- u(C-C\*),

dF/dt=pC-(uf+ V)F,

dm/dt=V-um.

К системе уравнений присоединяют начальные данные при t=t0(V(t0),F(t0),C(t0),m(t0)).Полученную систему уравнений назовем **простейшей математической моделью заболевания.** Данная математическая модель может использоваться для интерпретации клинических исследований.

Литература :

1.Марчук Г.И. «Математические модели в иммунологии» М.,1994.

2.Амосов Н.М. «Искусственный разум».К.,1986.

3. «Математическое моделирование биологических процессов» М.,1989.

4.Эшби У.Р. «Введение в кибернетику».М.,1990.