Міністерство освіти і науки України
Вінницький національний технічний університет

# Конспект лекцій
# з дисципліни
# «Математичне моделювання в біології та медицині»
# для здобувачів вищої освіти за спеціальністю
# 163 – Біомедична інженерія

## Модуль «Комп'ютерне моделювання лінійних та нелінійних систем»

Co-funded by the Erasmus+ Programme of the European Union

Розроблено в рамках проекту "Erasmus+ (CBHE) BioArt "Інноваційна мультидисциплінарна освітня програма зі штучних імплантів для біоінженерії для бакалаврів та магістрів"

Developed in the frame of project "Erasmus+ (CBHE) BioArt"Innovative Multidisciplinary Curriculum in Artificial Implants for Bio-Engineering BSc / MSc Degrees" (586114-EPP- 1-2017-1-ES- EPPKA2-CBHE- JP).

Вінниця
ВНТУ
2020

Рекомендовано - кафедрою біомедичної інженерії Вінницького національного технічного університету Міністерства освіти і науки України (протокол засідання кафедри БМІ № 2 від 10.09.2019 р., оновлено, розглянуто зі змінами на засіданні кафедри БМІ № 2 від 09.09.2020 р)

Конспект лекцій з вивчення дисципліни «Математичне моделювання в біології та медицині» для студентів спеціальності спеціальності 163 - Біомедична інженерія освітня програма Біомедична інженерія / Уклад. Д. Х. Штофель. – Вінниця : ВНТУ, 2020.

Конспект лекцій призначений для студентів, які навчаються за рівнем бакалавра зі спеціальності 163 - Біомедична інженерія, освітня програма - Біомедична інженерія.

## Тема 1. Моделювання стохастичних процесів

Натурний експеримент (Naturalexperiment), тобто дослідження властивостей та поведінки об’єкта керування в певних умовах використовуючи сам об’єкт, є важливою складовою у сферах проектування та управління. Однак у багатьох випадках натурне моделювання є неможливим або недоцільним. Наприклад експерименти на об’єкті керування при управлінні технологічними процесами у режимі реального часу, проектуванні складних систем та пристроїв можуть бути економічно недоцільні або неможливі через неготовність самого об’єкту.

Модель (від лат. modulus – міра, зразок, норма) – це об’єкт-замінник, створений з метою відтворення при певних умовах суттєвих властивостей об’єкта-оригіналу. Модель може бути представлена фізичним об’єктом, подібним до оригіналу, або описом об’єкта у вигляді математичних формул, тексту, комп’ютерної програми.

Метою моделювання є здобуття, обробка, представлення і використання інформації про об'єкти, які взаємодіють між собою і зовнішнім середовищем; а модель тут виступає як засіб пізнання властивостей і закономірностей поведінки об'єкту. Основним призначенням моделі в задачах управління є прогноз реакції об’єкту на керуючі впливи. Крім того, моделі використовуються для дослідження об’єкта, аналізу його чутливості.

Основні властивості моделей:

- цілеспрямованість;
- скінченність;
- спрощеність;
- повнота;
- адекватність.

Цілеспрямованість моделі полягає в тому, що вона завжди будується з певною метою. Ця мета має вплив на те, які властивості об’єктивного явища вважаються істотними, а які – ні. Модель є, як би мовити, проекцією об'єктивної реальності під певним кутом зору. Наприклад, моделі вищого навчального закладу як інформаційної, фінансової, енергетичної та соціальної системи будуть зовсім різними. Інколи, залежно від мети, можна отримати ряд проекцій об'єктивної реальності, що вступають у протиріччя. Це характерно, як правило, для складних систем, в яких кожна проекція виділяє суттєве для певної мети з безлічі несуттєвого. Задача моделювання полягає в тому, що для заданого об’єкта потрібно підібрати такий опис, який у повній мірі відображав би оригінал з точки зору заданої мети моделювання.

Скінченність моделі визначає те, що модель відтворює лише скінчену кількість властивостей та відношень, і через це модель завжди є більш простою, ніж оригінал.

Повнота моделі полягає в тому, що вона має відображати всі істотні з точки зору мети моделювання властивості оригіналу.

Необхідною умовою для переходу від дослідження об’єкта до дослідження моделі і подальшого перенесення результатів на об’єкт дослідження – вимога адекватності моделі і об’єкта. Адекватність – це відтворення моделлю з необхідною повнотою всіх властивостей об’єкта, важливих для цілей даного дослідження Це, мабуть, найголовніша властивість моделі, яка визначає можливість її використання. Оскільки будь-яка модель простіша за оригінал, ніколи не можна говорити про абсолютну адекватність, при якій модель за всіма характеристиками відповідає оригіналу. Модель називається ізоморфною (однаковою по формі), якщо між нею і реальною системою існує повна поелементна відповідність, і гомеоморфною, якщо існує відповідність лише між найбільш значними складовими частинами об'єкту і моделі.

Моделювання (Modeling) включає створення, дослідження та використання моделей об’єктів. Методи моделювання широко використовуються в різних сферах людської діяльності, особливо в сферах проектування і управління, де основними є процеси ухвалення ефективних рішень на основі інформації, що отримується. Метою моделювання є здобуття, обробка, представлення і використання інформації про об'єкти, які взаємодіють між собою і зовнішнім середовищем; а модель тут виступає як засіб пізнання властивостей і закономірностей поведінки об'єкту.

Теорія моделювання є розділом науки, що вивчає способи дослідження властивостей об'єктів (оригіналів) на основі заміщення їх іншими об’єктами (моделями). Вирізняють натурні, фізичні, мовні та математичні моделі.

Зупинимося на одному з найбільш універсальних видів моделювання – математичному, що ставить у відповідність модельованому фізичному процесу систему математичних співвідношень, вирішення якої дозволяє отримати відповідь на питання про поведінку об'єкту без створення фізичної моделі, яка часто є дорогою і малоефективною. Отже, математичною моделлю називається сукупність математичних співвідношень, рівнянь, нерівностей, що описують основні закономірності, властиві досліджуваному процесу, об'єкту або системі.

На підставі різних критеріїв класифікації, виділяють наступні види моделей:

- динамічні або статичні;

- детерміновані або стохастичні;
- неперервні, дискретні або дискретно-неперервні;
- лінійні чи нелінійні;
- з розподіленими або зосередженими параметрами;
- аналітичні, імітаційні чи комп’ютерні.

Динамічні моделі (dynamicmodels) відтворюють поведінку нестаціонарних об’єктів, що змінюються у часі. Статичні моделі описують стан об’єкта у деякий момент часу. Такі моделі розробляються для стаціонарних об’єктів, зміни яких у часі не є істотними стосовно періоду розробки та використання моделі.

Детерміновані моделі (deterministicmodels) використовують для опису процесів, що не містять істотної випадковості. Наприклад, поведінку більшості технічних систем можна охарактеризувати за допомогою так званих фазових змінних – фізичних величин типу потоку і потенціалу. При цьому доцільно виділити в об'єктах моделювання досить великі елементи, що розглядаються як неділимі одиниці. Закони функціонування елементів системи задаються компонентними рівняннями, що зв'язують різнорідні фазові змінні. Загальність опису процесів, що відбуваються в різних технічних системах, дозволяє виділити декілька типів елементів: R – елемент розсіювання енергії; C і L – елементи накопичення енергії. Поєднанням цих простих елементів і джерел фазових змінних отримують еквівалентну схему технічної системи будь-якої складності і її математичну модель. Конкретний зміст фазових змінних і простих елементів фізичних систем наведений у таблиці. 1.1.

Таблиця 1.1.

| Підсистема | Фазові змінні | | Елементи | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | типу течії | типу потенціалу | типу Р | типу С | типу L |
| Електрична | Струм | Напруга | Опір | Ємність | Індуктивність |
| Механічна поступальна | Сила | Швидкість | Тертя | Маса | Пружність |
| Механічна обертальна | Момент | Кутова швидкість | Тертя | Момент інерції | Обертальна гнучкість |
| Гідравлічна (пневматична) | Витрата | Тиск | Тертя | Гідравлічна ємність | Гідравлічна індуктивність |
| Теплова | Тепловий струм | Температура | Теплоопір | Теплоємність | - |

Для моделювання нестаціонарних імовірнісних процесів використовують стохастичні моделі (stochasticmodels). Якщо об’єкт

моделювання стаціонарний і піддається випадковим впливам, то модель називають статистичною. Наприклад, для моделювання функцій перетворення вимірювальних пристроїв досить скористатися детермінованим способом опису, тоді як для аналізу похибок, оцінки інформаційних характеристик необхідно застосувати ймовірнісно-статистичні методи.

Неперервні моделі (continuousmodel) представляють системи з неперервними процесами, а дискретні моделі відображають поведінку систем з дискретними станами. Дискретно-неперевні моделі використовуються, коли на об'єкті виділяються обидва типи процесів.

Якщо при описі моделі використовуються лише лінійні математичні конструкції (наприклад, лінійні алгебраїчні рівняння), то модель називають лінійною, інакше – нелінійною.

Моделі з розподіленими параметрами (modelswithdistributedparameters) описують просторове поширення явищ, а моделі з зосередженими параметрами нехтують просторовою складовою. Динамічні неперервні детерміновані моделі з розподіленими параметрами використовують апарат диференціальних рівнянь у частинних похідних, а з зосередженими параметрами – звичайних диференціальних рівнянь.

Для аналітичних моделей (analyticalmodels) властиво те, що процеси функціонування об'єкта представляються у вигляді аналітичних математичних залежностей: алгебраїчних, диференціальних, інтегральних рівнянь або їх систем, логічних умов. Наприклад, закон Ома чи рівняння Максвелла. Дослідження аналітичних моделей можливе за допомогою методів:

- аналітичних;
- чисельних;
- якісних.

Аналітичні методи полягають у пошуку явних залежностей між характеристиками. Однак такі залежності можливо отримати лише для невеликої кількості простих моделей, як правило, лінійних. Інколи виконують спрощення моделей для отримання можливості вивчити хоча б загальні властивості об'єкта.

Чисельні методи (numericalmethods) дозволяють отримати розв'язок аналітичних моделей, для котрих застосування аналітичних методів неможливо або недоцільно. Розв'язок чисельними методами здійснюється для конкретних вихідних даних і має додаткову похибку.

Якісні методи дозволяють зробити певні висновки по моделі, не маючи розв'язку у явному вигляді. Наприклад, такі методи використовуються у

теорії автоматичного управління для оцінки ефективності різних варіантів систем управління.

Імітаційне моделювання (simulation) передбачає представлення моделі у вигляді алгоритму та комп'ютерної програми, яка дозволяє відтворити поведінку об'єкту. Імітаційні моделі розглядаються як експерименти, що проводяться на комп'ютерах, з математичними моделями, що імітують поведінку реальних об'єктів. При цьому імітуються елементарні явища, що складають процес, зі збереженням їх логічної структури та послідовності у часі, що дозволяє отримати відомості про стан системи у певний момент часу та оцінити характеристики системи. Імітаційні моделі дозволяють вирішувати більш складні задачі, ніж аналітичні. Наприклад, вони дозволяють досить легко враховувати вплив випадкових факторів.

Традиційно під моделюванням на ЕОМ розумілося лише імітаційне моделювання. Але завдяки розвитку графічного інтерфейсу та графічних пакетів значного поширення набуло комп'ютерне структурно-функціональне моделювання, а також розпочалося використання комп'ютера з метою концептуального моделювання, наприклад для побудови систем штучного інтелекту.

Під комп'ютерною моделлю (computermodel) найчастіше розуміють:

- умовний образ об'єкта чи деякої системи об'єктів (або процесів), описаних за допомогою взаємозалежних комп'ютерних таблиць, схем, діаграм, графіків, малюнків, анімаційних фрагментів, гіпертекстів і т. ін., що відбивають структуру та взаємозв'язки між елементами об'єкта чи системи. Комп'ютерні моделі такого типу називають структурно-функціональними;
- окрему програму, сукупність програм чи програмний комплекс, що дає змогу виконанням послідовності обчислень з подальшим графічним відображенням їх результатів відтворювати
- (імітувати) процеси функціонування об'єкта (системи об'єктів), що функціонує під впливом різних, як правило випадкових, факторів (імітаційну модель).

Інколи застосовується комбіноване (аналітико-імітаційне) моделювання, яке полягає в тому, що об'єкт декомпозується на окремі підсистеми. Для тих підсистем, для яких це можливе, використовуються аналітичні моделі, а для інших розробляються імітаційні моделі.

Розробка моделей поєднує в собі науку і мистецтво. На жаль, немає чіткого формального алгоритму, який би дозволив побудувати модель для будь-якого об'єкту. Тому далі розглядаються лише певні методичні рекомендації щодо розробки моделей.

## 1.1. Стохастичні системи

Модель системи називається *стохастичною*, якщо кожній реалізації її вхідного сигналу відповідає певний розподіл вихідного сигналу цієї системи. Для однієї і тієї ж системи можна побудувати багато різноманітних моделей. В залежності від ступеня детальності характеристики поведінки системи та кількості факторів, які враховуються, одні моделі будуть простішими, інші – складнішими. Із збільшенням кількості факторів модель стає більш складною, більш повно і точно вона описуватиме поведінку системи. Проте, внаслідок обмеженості доступної інформації, неточності вхідних даних, які використовуються в процесі застосування моделі, надмірно складна модель може виявитися менш точною, порівняно з більш простою моделлю. В зв'язку з цим ступінь складності прийнятої моделі повинна бути узгодженою з доступною інформацією, яку можна використати для побудови і застосування моделі.

Основною характеристикою системи є її *оператор*, який визначає механізм формування вихідного сигналу за даним вхідним сигналом. Оператор детермінованої системи ставить у відповідність кожному вхідному сигналу один певний вихідний сигнал, тобто оператор детермінованої системи відображає простір вхідних сигналів в простір вихідних сигналів. Оператор стохастичної системи ставить у відповідність кожному вхідному сигналу певний розподіл вихідного сигналу, цей розподіл залежить від вхідного сигналу. Тобто оператор стохастичної системи відображає простір вхідних сигналів в простір всіх можливих розподілів на просторі вихідних сигналів. За сутністю вхідні та вихідні сигнали неперервної системи є неперервними обмеженими функціями часу, тому оператор детермінованої системи відображає простір неперервних функцій в такий же простір.

Нехай $x(t)$ - вхідний сигнал детермінованої системи, яких є $n$ - вимірною векторною функцією часу $t$, $y(t)$ - вихідний сигнал – неперервна $m$ - вимірна векторна функція $t$. Позначимо буквою $A$ оператор системи, тоді співвідношення між вхідним та вихідним сигналами детермінованої системи можна записати у вигляді:

$$y(t) = A[x(t)], \qquad (1.1)$$

Такий короткий запис включає всю сукупність математичних операцій, які слід виконати над функцією $x(t)$, щоб визначити функцію $y(t)$. Детермінована система називається *фізично можливою*, якщо значення її вхідного сигналу $y(t)$ в кожний момент часу $t$ є функціоналом від вхідного

сигналу $x(\tau)$ за умови $\tau > t$, тобто значення вихідного сигналу фізично можливої системи $y(t)$ в кожний момент $t$ є функціоналом від вхідного сигналу $x(\tau)$, заданого в інтервалі часу $t_0 \le \tau \le t$. Стохастична системи називається *фізично можливою*, якщо розподіл значення її вихідного сигналу $Y(t)$ в будь-який момент часу $t$ не залежить від значення вхідного сигналу $x(\tau)$, за умови $\tau > t$.

Детермінована система називається *стійкою в даному режимі*, якщо зміна $\Delta y(t)$ її вихідного сигналу $y(t)$ в цьому режимі залишається як завгодно малою за умови достатньо малої зміни $\Delta x(t)$ вхідного сигналу $x(t)$, тобто детермінована система називається стійкою в даному режимі якщо за умови будь-якого $\varepsilon > 0$ для даного режиму існує таке $\delta = \delta(\varepsilon)$, що $|\Delta y(t)| < \varepsilon$ для всіх $t > t_0$, якщо $|\Delta x(t)| < \delta$ для всіх $t > t_0$. Для випадку векторних $x, y$ приймається, що $|x| = \sqrt{\sum_{k=1}^{n} x_k^2}$, $|y| = \sqrt{\sum_{k=1}^{n} y_k^2}$.

Стохастична система називається *стійкою в даному режимі майже напевно* (*з імовірністю 1*), якщо зміна її вихідного сигналу $\Delta Y(t)$ в цьому режимі як завгодно мала з імовірністю 1 за умови будь-якої як завгодно малої зміни вхідного сигналу $\Delta x(t)$.

Стохастична система називається *стійкою в даному режимі за імовірністю*, якщо для будь-якого $\varepsilon > 0$ існує таке $\delta = \delta(\varepsilon) > 0$, що

$$\lim_{t \to \infty} P(\sup_{t > t_0} |\Delta Y(t) \ge \varepsilon) = 0 | \qquad (4.2)$$

для всіх $\Delta x(t)$, які задовольняють умову $\sup_{t > t_0} |\Delta x(t)| < \delta$.

Стохастична система називається *стійкою в даному режимі в p-середньому*, $p>0$, якщо математичне сподівання $M|\Delta Y(t)|^p$ в цьому режимі залишається як завгодно малим для всіх достатньо малих змінах вхідного сигналу $\Delta x(t)$. З нерівності Чебишева

$$P(|\Delta Y| \ge \varepsilon) < M|\Delta Y|^p / \varepsilon^p \qquad (4.3)$$

випливає, що *стохастична система стійка за імовірністю, якщо вона стійка в p-середньому.* Точно таким же чином *із стійкості майже мабуть випливає стійкість за імовірністю. З p-стійкості, за умови даного p, випливає p-стійкість для всіх менших p*. Обернене в загальному випадку не є вірним. На практиці найбільшу роль відіграє стійкість майже мабуть. Часто обмежуються стійкістю *в середньому* ($p$=1) та *стійкістю в середньому*

*квадратичному* ($p$=2). Клас систем, стійких в середньому квадратичному, та клас систем, стійких майже мабуть, є підкласами класу систем, стійких за імовірністю, обидва ці класи мають непорожній перетин.

## 1.2. Стохастична теорія управління

Стохастична теорія управління вивчає динамічні системи, які описуються різницевими чи диференціальними рівняннями з врахуванням діючих завад, які розглядаються як стохастичні процеси. Ця теорія розроблена для того, щоб дати відповіді на такі питання: якими є стохастичні властивості параметрів системи; яким чином підлаштовувати параметри, щоб оптимізувати систему відносно заданого критерію; яким чином, за умови заданих система та критеріїв знайти закон управління, який мінімізує заданий критерій. Однією з найважливіших проблем стохастичної теорії управління є теорія фітрації та попередження, розроблені Вінером та Колмогоровим. Ця теорія дає можливість виділити сигнал на фоні завад. Значний вплив на розвиток стохастичної теорії управління виявило використання цифрових обчислювальних машин для розв'язку проблем аналізу та синтезу. Великий внесок в розв'язок проблеми фільтрації зробили Калман та Б'юсі, в їхніх теоретичних розробках задачі попередження та фільтрації розв'язуються рекурентними методами, що дає можливість використати цифрові обчислювальні машини. Результати, отримані Калманом та Б'юсі поширюються також на нестаціонарні процеси. На основі відповідної прогноз здійснюється на базі вихідної змінної лінійної динамічної системи, коли управління реалізується за спостереженнями.

Стохастичне оптимальне управління базується на положеннях динамічного програмування. Для лінійних систем з квадратичним критерієм розв'язок дається *теоремою розділення*, яка дає можливість будувати оптимальну стратегію з двох частин, рис. 1.1.: оптимального фільтра, який визначає оцінки стану як умовне середнє за умови умовного заданих спостережень вихідних сигналів, та лінійного зворотнього зв'язку від оцінюваного стану до сигналу управління.

За цих умов лінійний зворотний зв'язок такий же, яким би він був за умови відсутності завад та точного виміру стану системи. Лінійний зворотний зв'язок можна визначити шляхом розв'язку задачі детермінованого управління. Умовне середнє значення стану характеризує вихідну змінну фільтру Калмана, який є математичною моделлю системи, коли управління здійснюється за спостереженнями. Характеристики фільтру залежать від завад та динамічних властивостей системи, але не залежать від критерію.

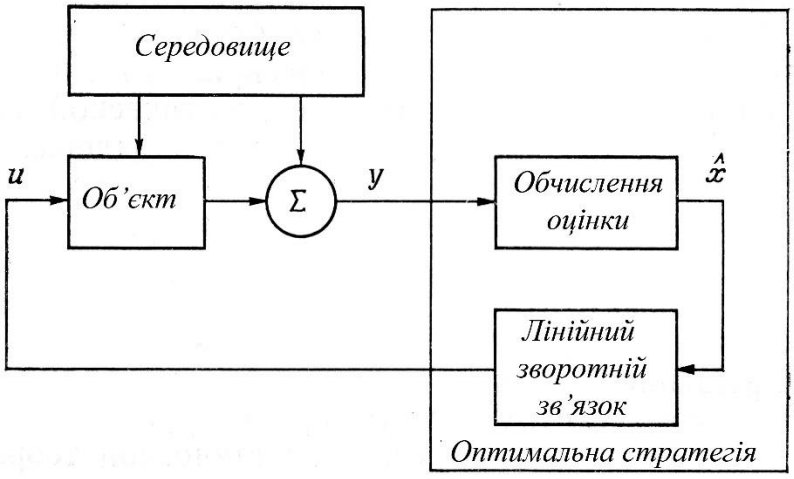



Рис. 4.1. Блок-схема, яка ілюструє теорему розділення: *u* –сигнал управління; *y* – вихідна змінна; $\bar{x}$ - оцінка змінної стану

Таким чином, теорема розділення забезпечує зв'язок між теорією фільтрації та теорією стохастичного оптимального управління. Оптимальна стратегія розв'язку задачі стохастичного управління для лінійних систем з квадратичним критерієм складається з лінійної динамічної системи з можливо залежними від часу параметрами. До цього класу стратегії відносяться стратегії, які протягом багатьох років використовувалися напрактиці, проте їх отримання здійснювалося окремими методами. Оскільки перехід до систем з багатьма входами та виходами не викликає ускладнень, то лінійна стохастична теорія є засобом розв'язування задач управління. Лінійна стохастична теорія управління має особливості, необхідні для теорії регулювання із зворотним зв'язком. В ній враховуються різниця між розімкненими та замкнутими системами; робота системи критично залежить від інформації, отримуваної в той момент часу, коли визначається сигнал управління. Оптимальний зворотний зв'язок представляє собою лінійну динамічну систему.

1.3. Нечіткі системи

Моделі статичних та динамічних систем, побудова, використання та аналіз яких базується на положеннях теорії нечітких множин та нечіткої логіки, називають *нечіткими моделями*, а відповідні системи – *нечіткими системами.*

Нечітке моделювання не підміняє собою різні методології моделювання складних систем, в яких істотні залежності з'ясовані настільки добре, що їх можна виразити в числах чи символах, які отримують числові оцінки. Нечіткі моделі дають необхідний інструмент для дослідження як окремих аспектів, так і всієї системи в цілому на різних етапах її аналізу у

випадку домінування якісних елементів над кількісними. В табл. 1.2. показано взаємозв'язки між описами та змінними, які характеризують різні аспекти традиційних чітких (crisp) та нечітких (fuzzy) моделей.

Таблиця 1.2. Взаємозв'язки між описами та змінними чітких та нечітких моделей

| **Опис моделі** | **Вхідні дані** | **Результуючі (вихідні) дані** | **Математичні методи** |
|---|---|---|---|
| Чіткий | Чіткі | Чіткі | Функціональний аналіз, лінійна алгебра та ін. |
| Чіткий | Нечіткі | Нечіткі | Принцип узагальнення Заде |
| Чіткий | Нечіткі | Чіткі | Нечіткі моделі, нечіткі обчислення |
| Нечіткий | Чіткі/нечіткі | Нечіткі | Нечіткі моделі, нечіткі обчислення |

Нечіткі моделі можна представити як узагальнення інтервально-оцінюваних моделей, які є узагальненням чітких моделей. На рис. 1.2. ілюструються особливості обчислення функцій для чітких, інтервальних та нечітких даних.

Функцію $f : X \times Y$ можна задати як *відношення* на декартовому добутку $X \times Y$. Визначення функції для заданого значення вхідної змінної здійснюється за три кроки поза залежністю від типу функції та даних (чітких, інтервальних, нечітких):

- завдання значення вхідної змінної $x$ в просторі $X \times Y$ (вертикальні пунктирні лінії на рис. 1.2);
- знаходження перетину з відношенням;
- проекція цього перетину на $Y$ (горизонтальна пунктирна лінія).

Відомі такі сфери застосування нечітких моделей.

а) *Недостатнє чи невизначене знання про досліджуваний об'єкт чи систему.* Традиційна теорія систем використовує чіткі математичні моделі у вигляді алгебраїчних, диференціальних чи різницевих рівнянь. Такі моделі дають змогу адекватно описати системи, закономірності поведінки та управління якими чітко визначені. Проте для більшості конкретних систем отримання прийнятного для побудови чіткої моделі рівня потрібної інформації є складною, трудомісткою, високо вартісною або зовсім неможливою задачею. Для них чіткі математичні моделі отримати неможливо, або вони є надто складними для практичного використання. Це задачі хімічної чи харчової індустрії, сфери біотехнології, екології, фінансів,

соціології та ін. Значна частина інформації про ці системи є доступною у вигляді експертних даних чи в евристичному описові процесів функціонування. Ця інформація може бути нечіткою та невизначеною для того, щоб бути вираженою математичними залежностями. Крам того, інформація про систему може бути різноякісною, а оцінка значень параметрів проводиться з використанням різних шкал (відношень, інтервалів, порядку та найменувань). Проте часто можна описати функціонування цих систем як евристичних переваг, використовуючи конструкції природної мови в формі правил типу «якщо-то». Такі нечіткі моделі можна використати для створення баз знань, побудованих на основі знань експертів в даній предметній галузі. В цьому випадку нечіткі моделі подібні експертним системам, які достатньо досліджені в межах відповідного напрямку штучного інтелекту.

Інший аспект невизначеності знань про систему пов'язаний з неясністю чи нечіткістю виділення та опису границі системи чи окремих її складових, а також вхідних та вихідних дій.

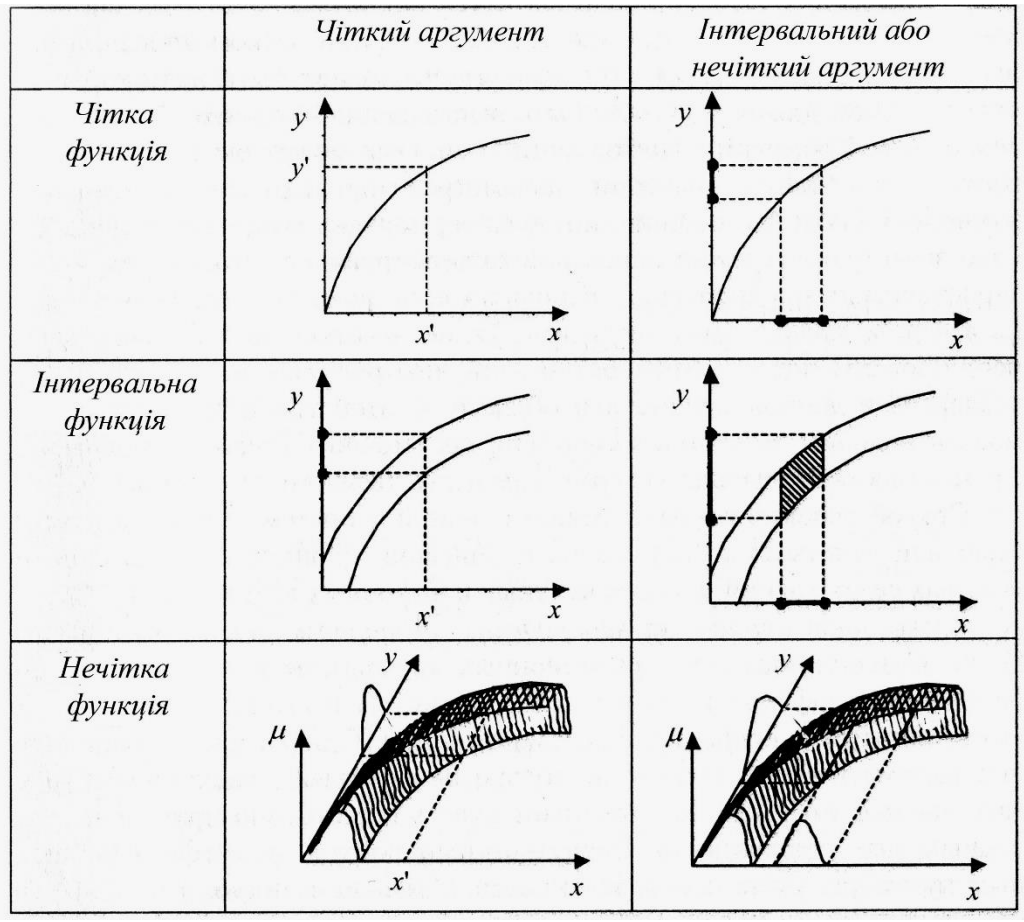



Рисунок 1.2. Обчислення значень чітких, інтервальних та нечітких функцій для чітких, інтервальних та нечітких аргументів

б) *Адекватна обробка невизначеної інформації*. Точні обчислення з використанням традиційних математичних моделей дають необхідний ефект у випадку, якщо параметри та вхідні дані є точними та коректно представленими. Часто традиційні математичні методи не тільки не дають адекватно обробити дані, але не дають змоги врахувати природно притаманну цим даним невизначеність. Імовірнісний підхід є лише традиційним шляхом врахування невизначеності. Проте не всі типи невизначеності можна врахувати з використанням цього підходу. Нечітка логіка і теорія нечітких множин є одним з ефективних підходів до вирішення цієї проблеми.

в) «*Прозоре*»(*gray-box*) *моделювання та ідентифікація*. Ідентифікація динамічних систем на основі вимірів їх вхідних та вихідних параметрів є важливою задачею в цілому ряду практичних додатків. Багато реальних систем є нелінійними в свій основі і не можуть бути описані лінійними моделями, які використовують відповідні методи ідентифікації. Останнім часом увага приділяється розвитку методів ідентифікації нелінійних систем на основі вимірюваних (експериментальних) даних. Штучні нейронні мережі та нечіткі моделі є найбільш затребуваними і адекватними для розв'язку цих задач. Нечіткі моделі за наявності вибірки, що навчає, дає змогу апроксимувати функції чи виміряні дані з потрібною точністю. Ця властивість нечітких моделей певного класу дає змогу віднести їх до *універсальних апроксиматорів.*

Таблиця 1.3. Взаємозв'язки між описами та змінними чітких та нечітких систем

| **Підхід до моделювання** | **Джерело інформації** | **Метод отримання (набуття знань)** | **Приклад** | **Недоліки** |
|---|---|---|---|---|
| Метод «білого» ящика | Формальні знання чи дані | Математичний (наприклад рівняння Лагранжа) | Диференціальні рівняння | Не може використовувати знання, зображені в «природньому» вигляді |
| Метод «чорного» ящика | Експериментальні дані | Оптимізація (навчання) | Регресія, нейронні мережі | Не може зовсім використовувати знання |
| Метод «сірого» ящика | Експертна інформація чи експериментальні | Такий, що базується на знаннях + | Нечіткі продукційні та реляційні | «Прокляття» розмірності |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | дані | навчання | моделі | |

Порівнюючи нечіткі моделі з іншими вивченими відомими методами апроксимації, наприклад із штучними нейронними мережами, можна відмітити їх велику прозорість, яка можлива завдяки їх лінгвістичній апроксимації як нечітких продукційних правил. Лінгвістична структура цих правил сприяє розумінню і аналізу системи кількісно-якісними методами. В табл. 1.3. порівнюються різні підходи до моделювання систем.

1.4. Використання нечітких моделей

В залежності від призначення положення теорії нечітких множин та нечіткої логіки можуть використовуватися:

1. Безпосередньо в процесі опису системи. У цьому випадку системи можна визначити:

- нечіткими продукційними моделями (Rule-BasedFuzzyModels/Systems – нечіткі моделі/системи, які базуються на правилах). Нечіткі моделі даного класу є найбільш загальними для зображення різноманітних погано формалізованих складних систем.

- у вигляді нечітких функціональних моделей (FuzzyFunctionalModels/Systems). Моделі цього типу можна зобразити як різновид нечітких продукційних моделей, в яких дані в галузі передумов зображуються як нечіткі множини, а залежності входів-виходів в області висновків задаються у вигляді функції. Крім того нечіткі функціональні моделі можна виділити в окремий клас в силу різної специфіки формування функціональних залежностей, а також різноманітності розв'язуваних з їх використанням задач.

- нечіткими реляційними (у вигляді нечітких відношень) моделями (FuzzyRelationalModel/Systems). Ці моделі є альтернативою нечітким продукційним моделям, вони зберігають їх особливості, не вимагають додаткових зусиль для формування нечітких продукційних правил.

2. В процесі завдання параметрів системи. Системау можна визначити як алгебраїчні чи диференціальні рівняння, в яких параметри є нечіткими числами, наприклад:

$$y = \tilde{\tilde{3}} \cdot x_1 = \tilde{\tilde{5}} \cdot x_2,$$

де $\tilde{\tilde{3}}$ та $\tilde{\tilde{5}}$ нечітки числа «приблизно три» та «приблизно п'ять», задані відповідними функціями належності.

3. При задаванні входів, виходів та станів системи.

Крім того, нечіткі моделі можна створити на основі суміщення вказаних підходів.

## 1.5. Інтеграція нечітких та нейронних мереж

Складності використання нечітких моделей для розв'язку практичних задач пов'язані з апріорним визначення компонентів цих моделей – нечітких висловлювань, функцій належності для кожного значення лінгвістичних змінних, структури бази нечітких правил і т.д. Нечіткі моделі зручно використовувати як нечіткі мережі – сітьові структури, елементи чи сукупності елементів яких реалізують різні компоненти нечітких моделей та етапи нечіткого висновку. До основних переваг такого зображення слід віднести: конструктивність і наглядність інтерпретації з їхнім використанням компонентів моделі; можливість виділення параметрів, перш за все параметрів настройки, моделі під відповідні алгоритми. Оскільки компоненти нечітких моделей часто вибираються суб'єктивно, вони можуть бути не зовсім адекватними модельованій системі чи процесу, що відображається на нечітких мережах, які реалізують їх.

Одним з результативних прикладів об'єднання формалізмів об'єднання формалізмів моделі та мережі є штучні нейронні мережі, які є сукупністю негроподібних елементів, об'єднаних одна з іншою певним чином, та із зовнішнім середовищем з використанням зв'язків, які задаються ваговими коефіцієнтами. Основною перевагою нейромережевого підходу полягає у можливості виявлення закономірностей в даних, їх узагальнення, тобто здобуття знань з даних, а основним недоліком є неможливість безпосередньо, в явному (а не у вигляді вагових коефіцієнтів міжнейронних мереж) зобразити функціональну залежність між входом і виходом досліджуваного об'єкта. Іншим недоліком нейромережевого підходу є також формування представницької вибірки, більша кількість циклів навчання та забуття «старого» досвіду, складність визначення розміру та структури нейтронної мережі.

Підходи до дослідження складних систем на основі нечітких та нейромережевих моделей взаємно доповнюють один одного, тому доцільна їх інтеграція на основі принципу «м'яких» обчислень (SoftCalculation). Основи такої інтеграції зводяться до терпимості до нечіткості та часткової істинності використовуваних даних для досягнення інтерпретованості; гнучкості та низької вартості рішень.

## 1.6. Хаотичні системи

Нове явище, яке інтенсивно обговорюється в фізиці та теорії динамічних систем в останні десятиліття полягає в наступному. Розглянемо динамічну систему в просторі змінних $(I,\nu)$ та параметрів $(\mu)$. Рух системи відбувається в певній області $G$ такого простору. Нехай на систему не діють ніякі випадкові сили, а всі параметри системи $\mu$ також є невипадковими. Проте в певній області фазового простору та значень параметрів $G_s$ динаміка системи є стохастичною. Останнє означає, що жодним методом не можна відрізнити динамічний процес, який реалізується траєкторією системи

$$I = I(t; I_0, \vartheta_0; \mu), \vartheta = \vartheta(t; I_0, \vartheta_0; \mu),$$

від певного випадкового процесу. Лише зміною параметрів $\mu$ чи зміною початкових умов $(I_0, \vartheta_0)$ можна отримати або регулярну, або стохастичну траєкторію системи. Це явище називається динамічною стохастичністю, синоніми – хаос, стохастичність, нерегулярний рух. Явище хаосу притаманне тільки нелінійним системам, з ним пов'язана нестійкість та руйнування інваріантних торів (в процесі руху траєкторія залишається весь час в торі, тому говорять про існування інваріантних торів, їх взаємне розташування в фазовому просторі визначається розмірністю фазового простору системи). Неможливо отримати повне уявлення про еволюцію динамічних систем, не торкаючись області $G_s$ стохастичної природи. Розглянемо певний уявний простір, в якому одна точка зображує динамічну систему. З точки зору питання про те, як багато серед цієї множини точок, таких, в яких є область стохастичності $G_s \neq 0$ можна сказати, що майже всі динамічні системи мають область хаосу, а системи, які мають тільки регулярну динаміку, є виключними випадками. Це твердження сильно змінює наше загальне уявлення про динамічні системи, призводить дор необхідності нового погляду та нового підходу до аналізу нелінійної динаміки. Припущення про закони випадку та статистичні ансамблі, які справджувалися лише для дуже великих систем ($N = 10^{23}$), перестають бути припущеннями і стають придатними для малого числа ступенів свободи ($N \geq \frac{3}{2}$, $N = \frac{3}{2}$ означає, що на динамічну систему з $N = 1$ діє періодична сила, яка залежить від часу). В цьому випадку методи статистичної механіки вторгаються до малих систем, в яких відсутні статистичні дії. Область виникнення хаосу $G_s$ може бути дуже малою, або взагалі не мати реального фізичного смислу, тому хаос виявляється не завжди помітним і не завжди притаманним умовам, в яких відбувається фізичне явище.

## Тема 2. Фармакокінетика

2.1. Сфера застосування

Фармакологія – наука про дію лікарських та інших біологічно активних речовин на організм людини і тварин.

До головних питань фармакології належать:

- зміни, які відбуваються в органах і системах організму під впливом лікарських засобів;
- залежність між хімічною будовою, фізико-хімічними властивостями і фармакологічною дією лікарських речовин;
- перетворення лікарських речовин в організмі;
- використання лікарських засобів для лікування і профілактики.

Головне завдання фармакології полягає у створенні нових високоефективних лікарських засобів і вивченні механізмів їх дії з подальшим впровадженням у медичну практику. Як сировину для фармацевтичних препаратів використовують продукти хімічного і напівхімічного синтезу, матеріали природного походження (рослини, тканини й органи тварин, мінерали, продукти життєдіяльності мікроорганізмів і грибів), а також матеріали, отримані із застосуванням генно-інженерних технологій.

Фармакологія взаємопов’язана з біохімією, фармакогнозією фармацевтичною хімією, медициною та біофізикою.

Фармакологія має три основні розділи: теоретичний (загальний), експериментальний і клінічний.

Загальна фармакологія вивчає основні закономірності взаємодії організму й лікарських речовин, обґрунтовує методи дослідження нових біологічно активних сполук і раціональне застосування відомих лікарських засобів, а також створює теорії і концепції щодо механізмів їх дії та фармакологічної активності.

Експериментальна фармакологія вивчає вплив біологічно активних і лікарських речовин на організм тварин в експериментальних умовах, виконує функцію сполучної ланки між теоретичною і клінічною фармакологією. Експериментальна фармакологія досліджує дію лікарських речовин на моделях патологічних процесів або захворювань експериментальних (лабораторних) тварин.

Клінічна фармакологія вивчає вплив лікарських речовин на організм людини за умов патології.

Сукупність процесів, що зумовлюють взаємодію лікарської речовини й організму, позначають як систему «організм – лікарський засіб». Вивчення цієї системи в комплексі з факторами навколишнього середовища – основа сучасної фармакології.

Зміну функції клітин, органів або систем організму, що виникає під впливом лікарської речовини, називають фармакологічним ефектом. Фармакологічний ефект – наслідок взаємодії речовини з різними структурами клітин. Цю взаємодію називають первинною фармакологічною реакцією, її характер визначає насамперед ряд чинників, обумовлених лікарською речовиною: джерело отримання, фізико-хімічні властивості, хімічна структура, доза (концентрація),спосіб застосування (лікарська форма), а також фармакокінетичні і фармакодинамічні параметри.

Водночас первинна фармакологічна реакція на будь-яку речовину може змінюватися у зв'язку з особливостями організму й навколишнього середовища.

Таким чином, визначити характер фармакологічного ефекту лікарської речовини можна тільки після комплексної оцінки взаємодії її з організмом і зовнішнім середовищем.

## 2.2. Фактори впливу лікарської речовини на систему«організм – лікарськаречовина»

*Джерело отримання.* Лікарські речовини отримують з природної сировини і продуктів синтетичного виробництва. Залежно від їх походження може зростати/зменшуватися або навіть частково змінюватися фармакологічний ефект. Часто це пов'язано з так званими баластними (індиферентними) домішками, які самі фармакологічного ефекту не мають, але можуть впливати на проявлення ефекту основної лікарської речовини.

*Фізико-хімічні властивості.* Фізико-хімічні властивості (агрегатний стан, ступінь подрібнення або леткості, молекулярна маса, розчинність у воді чи ліпідах, ступінь дисоціації та ін.) визначають характер, силу і швидкість дії лікарської речовини. Саме від цих властивостей речовини залежать не тільки специфічність фармакологічного ефекту, а й лікарська форма, шлях її уведення в організм,доза.

Важливе значення має розчинність речовини в різних середовищах. Ця властивість зумовлена, з одного боку, поляризацією молекули речовини, з другого – природою розчинника. Неполярнісполуки добре розчиняються в неполярнихабомалополярнихрозчинниках (етери, ліпіди) і погано розчиняються у воді. Навпаки, полярнісполуки добре розчинні у воді. Якщонеполярнасполуказдатнаперетворюватися в організмі на полярну,

наприклад шляхом утворення в молекулі НО- або СООН-груп, вона набуваєвластивостірозчинятися у воді. Розчинністьречовиниполіпшуєтьсятакож за умов іонізаціїїї в кислому середовищішлунка (алкалоїди), у лужномусередовищі кишок (барбітурати) або в умовахфізіологічногозначення pH крові. Фармакологічнаактивністьполярних і неполярних сполук різна. Неполярніречовини добре розчиняються в ліпідах і тому легко проходятькрізьфізіологічнібар'єри: шкіру, слизовуоболонку, гемато-енцефалічнийбар'єр, клітинну мембрану таін.

Полярні сполуки погано проникають крізь фізіологічні бар'єри, можуть зовсім не проникати в кров через шкіру або слизову оболонку, а введені безпосередньо в кров – погано або взагалі не надходять до деяких тканин, наприклад мозкової. Такі речовини часто мають меншу активність і токсичність за резорбтивної дії, ніж неполярнісполуки.

Леткіречовини, щонадходять у легеніпід час дихання, маютьдужекороткудію і, як правило, тим самим шляхом швидковиділяються з організму, майже не зазнавшизмін.

*Хімічна структура.* Дія лікарських речовин на організм, як правило, значною мірою залежить від їх хімічної будови – наявності функціонально активних груп, форми й розміру молекул.

Речовини, близькі за хімічною будовою, зазвичай подібні за фармакологічними властивостями. Залежність дії лікарських речовин від хімічної структури має надзвичайно важливе значення для цілеспрямованого синтезу нових лікарських засобів. Синтез багатьох препаратів (наприклад, наркотичних анальгетиків) було здійснено наслідуванням (у тому числі ускладненням або спрощенням) хімічної будови відомих лікарських речовин рослинного походження.

Специфічна дія лікарських речовин насамперед залежить від характеру і послідовності атомів у молекулі, наявності й положення в ній функціонально активних радикалів. Заміна навіть одного атома в молекулі фармакологічно активної речовини може спричинити суттєві зміни активності. Фармакологічна активність речовин залежить не тільки від характеру й послідовності атомів, а й від їх просторового розташування в молекулі, тобто ізомерії молекул (оптичної, геометричної і конформаційної).

Для взаємодії фармакологічної речовини з рецепторами клітинних мембран дуже важлива є просторова відповідність функціональних груп молекул речовини функціональним групам макромолекул рецептора, тобто наявність комплементарності. Чим більша комплементарність, тим більшу спорідненість має лікарська речовина з відповідними рецепторами і тим

більшою може бути її фармакологічна активність. Цей факт підтверджує різна активність стереоізомерів однієї й тієї самоїречовини.

*Доза.* Кількість лікарської речовини, виражену в одиницях маси, об'єму або біологічної активності, називають дозою, а ступінь розведення її в біологічних середовищах організму чи розчинниках – концентрацією. Кількість введеної в організм лікарської речовини є одним із важливих чинників, що визначають швидкість, характер, силу і тривалість її дії. Від дози залежить концентрація речовини в крові та міжклітинному просторі, де вона може вступити в первинну фармакологічну реакцію. Ймовірність взаємодії молекул лікарської речовини з рецепторами тим більша, чим вища концентрація її навколо рецепторів. Фармакологічний ефект не завжди прямо залежить від концентрації або дози. В більшості випадків спостерігають гіпер- або параболічну (рис. 1), а найчастіше – сигмоподібну (S-подібну) залежність між дозою і фармакологічним ефектом (рис.2).

В окремих випадках, змінюючи дозу, можна викликати не тільки кількісні, а й якісні зміни фармакологічного ефекту. Інколи якісна зміна призводить до спотворення фармакологічного ефекту. Так, якщо в терапевтичних дозах кофеїн стимулює центральну нервову систему, то у високих дозах, навпаки, пригнічує.

У медичній практиці розрізняють такі види доз: разову, добову, курсову. У свою чергу, разова доза може бути мінімальна, середня й найвища. Крім того, у клінічній практиці виділяють токсичні дози: мінімальна токсична, середня смертельна – $LD_{50}$ (*letalisdosis*), що викликає за певний час загибель 50%експериментальних тварин, абсолютно смертельна, що спричиняє за певний час загибель 99% експериментальних тварин.

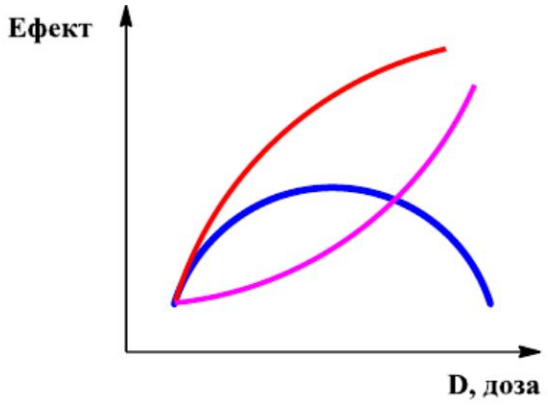



**Рис. 1. Криві залежності фармакологічного ефекту від дози**

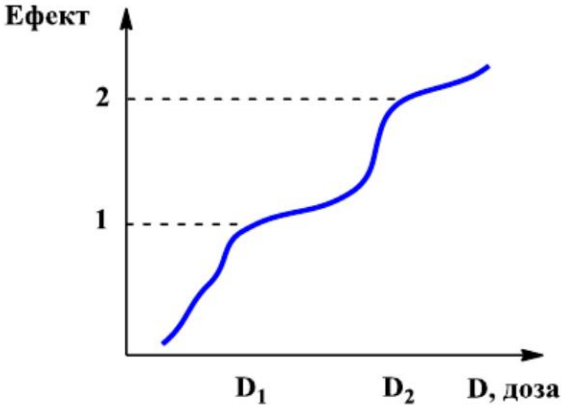



**Рис. 2. S-подібна залежність фармакологічного ефекту від дози:**
$D_1$ та $D_2$ – дози, що викликають різні за типом ефекти (**1** та **2** відповідно)

Разова доза – це кількість лікарської речовини, розрахована на один прийом. З разових складається добова доза. Інколи вказують дозу на курс лікування – курсову дозу.

Найменшу кількість речовини, що викликає певний (початковий) лікувальний ефект, позначають як мінімальну. Найчастіше у практичній медицині використовують середню терапевтичну дозу, у якій речовини виявляють оптимальну фармакотерапевтичну дію (рис. 3). Дозу, яка починає спричиняти токсичні явища, називають мінімальною токсичною.

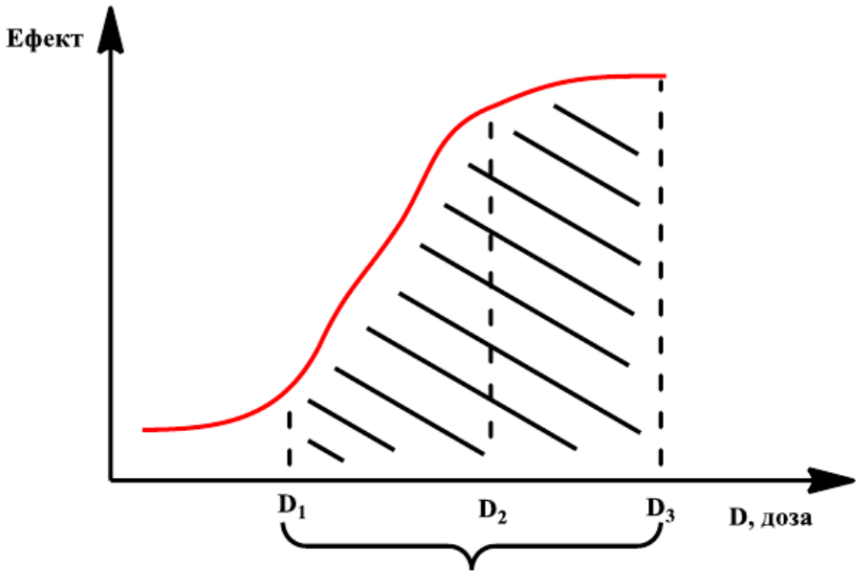



**Рис. 3. Терапевтичний діапазон доз:**
$D_1$ – мінімальна терапевтична доза; $D_2$ – середня (оптимальна) терапевтична доза; $D_3$ – найвища терапевтична (мінімальна токсична) доза

Діапазон між мінімальною терапевтичною і мінімальною токсичною дозами називають широтою терапевтичної дії (терапевтичним діапазоном) лікарськоїречовини. Чим вона більша, тим більшу терапевтичну цінність має лікарський засіб, оскільки полегшується підбір оптимальної дози для конкретного хворого і зменшується ризик розвитку токсичних явищ.

Дозу виражають у грамах, міліграмах або мікрограмах. Для точнішого дозування кількість речовини розраховують на 1 кг маси тіла (1 мг/кг, 1 мкг/кг). В окремих випадках надають перевагу дозуванню речовини виходячи з площі поверхні тіла (на 1 м2) або з розрахунку на рік життя. Для речовин, що вводять інгаляційно (наприклад, газоподібні або леткі засоби для наркозу), головне значення має концентрація їх у суміші, яку вдихають (позначають у відсотках об’ємної частки). Деякі лікарські засоби (антибіотики, гормони тощо) прийнято дозувати в одиницях дії (ОД).

Лікарська форма. Серед чинників, що впливають на дію лікарських речовин, певне значення має лікарська форма, яку виготовляють за допомогою різних допоміжних речовин. Слід враховувати, що ці речовини можуть впливати на характер взаємодії лікарського засобу й організму: вступати в реакцію з лікарськими інгредієнтами, змінюючи їх активність, порушувати процеси транспортування (абсорбції, всмоктування) і розподілу діючих речовин в організмі та їх виведення (елімінацію). Наприклад, для виготовлення очних мазей як основу найчастіше використовують суміш вазеліну з ланоліном у співвідношенні 9:1. Вазелін забезпечує дію лікарських речовин на поверхні тканин, ланолін сприяє їх абсорбції. Якщо використовувати тільки вазелін, лікарські речовини будуть діяти поверхнево, не проникаючи у внутрішнє середовище ока. Чистий ланолін, поглинаючи вологу, може спричинити сухість слизової оболонки ока.

Таким чином, лікарську форму слід розглядати як складний комплекс взаємопов'язаних компонентів, що впливають на ефективність лікарського засобу.

## 2.3. Головні поняття фармакокінетики

Фармакокінетика – розділ фармакології, який вивчає надходження лікарських речовин в організм (шляхи введення); транспортування (абсорбція, всмоктування); розподіл, перетворення (біотрансформація); виведення (екскреція, елімінація) їх з організму, а також ефективність і переносність препаратів залежно від цих процесів.

Головне завдання фармакокінетики – вивчення трансформації лікарських засобів в організмі тварин у нормі та за умов моделювання різних захворювань.

Для визначення фармакокінетичних показників організм людини чи експериментальної тварини розглядають як особливе біологічне середовище, де відбувається розподіл лікарських засобів в органах, тканинах, клітинах, субклітинних структурах, біотрансформація, а також взаємодія лікарських речовин з тканиннимирецепторами.

Один із основних показників, що визначають ефективність лікарських засобів, є концентрація лікарської речовини в ділянці рецептора або тканини, де відбувається їх взаємодія. Визначити концентрацію лікарських речовин в організмі людини, в окремому органі чи тканині практично неможливо. Для з'ясування фармакокінетичних параметрів реєструють кількість лікарської речовини в крові, оскільки здебільшого існує залежність між концентрацією речовини в крові та ділянці рецептора. На основі отриманих даних будують графік – фармакокінетичну криву. На осі ординат зазначають концентрацію

речовини у плазмі крові, а на осі абсцис – терміндослідження.

*Камера* – умовне поняття в фармакокінетиці, під яким розуміють простір певного об'єму з концентрацією лікарської речовини в цьому просторі. Це не є анатомічний простір.

Розрізняють центральну камеру – кров і органи, що мають інтенсивне кровопостачання (серце, нирки, легені, ендокринні залози, печінка, кишки), і периферичну – органи з менш інтенсивним кровопостачанням (шкіра, підшкірна клітковина, м'язи, жирова тканина та ін.). У міру виведення речовини з організму її концентрація знижується. Цей період позначають як фазу перерозподілу (α- фаза). У подальшому виведення лікарської речовини прискорюється, відбувається міграція її з периферичної камери до центральної, що позначають як фазу виведення (β-фаза). Між α- і β-фазами у певному часовому інтервалі настає стан рівноваги.

Умовно взаємодія лікарської речовини з організмом відбувається за однокамерною або багатокамерною моделлю і характеризується концентрацією лікарської речовини та об'ємом розподілу.

*Концентрація лікарської речовини* ($C_p$)– це кількість препарату в певному об'ємі крові в конкретний момент після введення в організм. Концентрацію лікарської речовини виражають у міліграмах на 1 л, мікрограмах на 1 мл або у відсотках.

Динаміка концентрації лікарської речовини в організмі залежить від шляхів введення, дози, фізико-хімічних властивостей, тривалості дії тощо.

*Об'єм розподілу* ($V_d$) – це умовний об'єм рідини, потрібний для рівномірного розподілу введеної дози лікарської речовини до концентрації, що визначається у крові в момент дослідження (літр на 1 кг маси тіла –л/кг).

$$V_d = \frac{Q}{C_p},$$

де $Q$ – кількість речовини в організмі за її концентрації в плазмі крові$C_p$.

Об'єм розподілу залежить від шляху введення, дози, фізико-хімічних властивостей лікарської речовини (розчинність у ліпідах і воді, ступінь іонізації й полярності, молекулярна маса), а також віку, статі хворого, кількості рідини в організмі, патологічного стану (захворювання печінки, нирок, серцево-судинної системи).

*Біодоступність*($F$, %) визначають відносною кількістю лікарської речовини, що надходить до загального кола кровообігу і взаємодіє з тканинними рецепторами. Біодоступність залежить від хімічної будови речовини, технології виготовлення лікарської форми, ступеня абсорбції її у

кров з травного каналу за ентерального введення, біотрансформації під час першого проходження крізь печінку, швидкості транспортування за парентерального введення. Біодоступність лікарської речовини виражають у відсотках та в разі введення безпосередньо в кров вважають за 100 %.

*Біоеквівалентність*(порівняльна біодоступність) – це співвідношення кількості лікарської речовини, що надходить у кров за введення її в різних лікарських формах (або лікарських препаратів різних фірм). Вивчення біоеквівалентності дає змогу порівнювати ефективність різних лікарських препаратів.

*Константа елімінації* ($K_{el}$) – відсоток зменшення концентрації лікарської речовини в крові за одиницю часу. Чим більша константа елімінації, тим швидше лікарська речовина видаляється з крові. Якщо, наприклад, константи елімінації двох лікарських речовин становлять 0.250 і 0.025 год, це означає, що кожної години концентрація в крові цих речовин зменшується відповідно на 25,0 % і 2,5% від початковоїконцентрації.

*Загальний кліренс* ($Cl$) – це умовний об'єм крові чи її плазми, що звільняється (очищається) від лікарської речовини за одиницю часу (виражають у літрах чи мілілітрах за 1 хв).

$$Cl = V_d \cdot K_{el}$$

Для встановлення кліренсу застосовують лікарську речовину, яка не метаболізується і повністю виводиться з організму в незміненому вигляді. Значення кліренсу відбиває функціональну активність органів виділення. За нормальної функції органів виділення рівень кліренсу лікарської речовини свідчить про ступінь її метаболічних перетворень в організмі.

*Період напіввиведення*($t_{1/2}$) – це фармакокінетичний показник часу,протягом якого кількість лікарської речовини в камері або його концентрація в кровізменшуєтьсяна50%.Наприклад,дляетиловогоспирту,процесвиведенняякого з організму підпорядковується кінетичному рівнянню для реакції нульового порядку

Фармакокінетичний процес являє собою такі взаємопов'язані етапи:

- ✓ введення лікарської речовини ворганізм;
- ✓ вивільнення лікарської речовини з лікарськоїформи;
- ✓ абсорбція лікарської речовини – проникнення крізь біологічні мембрани в кров'яне русло і тканини до специфічного клітинногорецептора;
- ✓ розподіл лікарської речовини в біологічних рідинах, органах ітканинах;

✓ біотрансформація лікарської речовини – біохімічне перетворення (метаболізм) із зміною фармакологічних властивостей і утворенням метаболітів, які виводяться зорганізму;

✓ виведення (екскреція, елімінація) лікарської речовини або її метаболітів з організму.

## Тема 3. Моделюванняметаболічних процесівв організмі людини

При моделюванні систем живого організму можливі два підходи.

Перший підхід – вивчення властивостей окремих систем і потім на цій основі математичний опис організму в цілому. В цьому випадку одержують так звані моделі систем, які будуються на базі фізичних законів і гіпотез про те, як вони функціонують.

Другий підхід – застосування певних загальних концепцій для аналізу цілісного організму. Одержувані при цьому моделі називають моделями даних. Ці моделі не вимагають, не використовують і не відображають якихось гіпотез про фізичні процеси (системи), в яких ці дані одержані. До цих моделей належать всі моделі математичної статистики.

При будь-якому підході відправним моментом є вивчення властивостей окремих елементів складного організму. Можливе також вивчення організму на основі аналізу експериментальних характеристик окремих його елементів і вивчення об'єкта як цілого.

Другий шлях у кібернетиці називають методом “чорного ящика“. Цей метод застосовують тоді, коли немає можливості вивчити окремі елементи об'єкту, коли вони з якоїсь причини недоступні для вивчення, а також тоді, коли хочуть описати об'єкт лише у загальних рисах і за короткий проміжок часу.

Для вивчення життєдіяльності цілісного організму користуються методом дослідження його окремих ізольованих систем. При цьому вплив інших систем на виділену фізично систему ігнорується або враховується з деяким наближенням. Цей метод є досить плідним і велика кількість фізіологічних даних одержана таким чином.

Можна виділити ряд властивостей, що є загальними для всіх фізіологічних систем організму. Це двійна спрямованість фізіологічних процесів, подвійність дії на організм якихось чинників і варіабельність реакції організму на ці дії.

Двійна спрямованість процесів, що відбуваються, пов'язана з переходом системи з одного функціонального стану в інший. Наприклад,

м'язове волокно, скоротившись, переходить на нижчий енергетичний рівень і характер змін набуває одного напрямку.

Посилення інтенсивності метаболізму та адекватна доставка кисню повертає клітину на колишній або вищий енергетичний рівень і зміни набувають протилежного напрямку. Подвійність дій виявляється в посиленні одних і одночасному гальмуванні інших функцій організму під впливом одного й того ж елементу. Наприклад, функціональна активність будь-якої фізіологічної системи залежить від наявності аденозинтрифосфату (АТФ). З посиленням активності зменшується запас АТФ і збільшується кількість аденозиндифосфату (АДФ). Будучи потужним активатором тканинного дихання та інгібітором АТФ, АДФ не тільки відновлює АТФ, тим самим, сприяючи здійсненню функції, але й перешкоджає розпаду АТФ, певним чином обмежуючи функцію.

Варіабельність реакції системи на одну й ту ж дію пов'язана із зміною її функціонального стану в момент дії. Відомо, що гальмування під впливом чинника збурення в нервовій системі або в серцевому м'язі настає швидше, якщо тканина перебуває в стані збудження. Наприклад, при зменшенні клітинного запасу енергії чутливість тканин до інгібіторів підвищується.

При створенні моделей біологічних або фізіологічних систем слід враховувати, що у останніх відсутні регулятори з жорсткою фіксацією регульованих параметрів, як не існує в організмі і абсолютно постійних функцій. Інакше діапазон життєдіяльності був би зведений до мінімуму. Якби рівень цукру в крові підтримувався постійним, то організм, ймовірно, не був би здатним до життя й повинен був би загинути в результаті постійно діючих на нього чинників, що впливають на вміст цукру в крові. Організм з жорстко фіксованими параметрами зберігав би здатність жити обмежений час, але втратив би можливість виживати. Можна сказати, що життєдіяльність, врешті-решт, виявляється в безперервному русі (балансуванні) системи між високоенергетичним і низько- енергетичним станами.

### 3.1.Моделювання системи кровообігу

Кровообіг – одна з основних фізіологічних функцій організму, що забезпечує його адаптацію до різних умов життєдіяльності. При моделюванні регуляції кровообігу можна умовно виділити чотири основні контури регулювання:

- місцевий гуморальний (рідинний) контур, що замикається на рівні резистивних артеріол;

- нервовий контур перерозподілу кровоструму й підтримки артеріального тиску, що замикається на рівні серця та артеріол;

- гемо-динамічній контур, що впливає на серцевий викид, що замикається на рівні серця;

- загальний гуморальний контур, який регулює діяльність серцево-судинної системи та замикається на рівні серця й артеріол.

На сучасному стані розроблено багато моделей гемодинаміки судинного русла. У XIX-му столітті Франк запропонував модель “еластичного резервуару“, в якій аорта та інші великі судини разом розглядаються як пружний, еластичний резервуар. Під час систоли унаслідок викиду крові з лівого шлуночку серця тиск у аорті підвищується й судина розтягується. Після закриття аортальних клапанів під час діастоли аорта скорочується за рахунок пружного тиску стінок і штовхає кров до периферичних судин.

Розглянемо процеси в еластичному резервуарі під час діастоли. Диференціальне рівняння першого порядку, що описує процеси в еластичному резервуарі, має вигляд:

$$TdP/\,dt + P = 0$$

де $t$ – незалежна змінна (час);

$T$ – постійна часу, залежна від пружності аорти й сумарного периферичного опору судинної системи

$P$ – тиск в аорті протягом діастоли.

Тиск у венах вважається настільки малим, що ним нехтують.

Тому в правій частині рівняння стоїть нуль.

Відомо,щооб'ємкрові$V$,щоміститьсявеластичному резервуарі, в кожен момент часу пов'язаний з тиском $P$ залежністю:

$$V = V_0 + C\,P$$

$P$ – тиск в аорті протягом діастоли;

$V_0$ – об'єм резервуару за відсутності в ньому тиску ($P$=0).

Швидкість відтоку з резервуару можна визначити з виразу:

$$Q = -dV/dt.$$

Об’єднавши попередні два рівняння, одержимо:

$$Q = -CdP/dt.$$

Оскільки відтік відбувається через периферичний опір *R*, то:

$$Q = P/R$$

Прирівнюючи обидва значення для *Q*, вважаючи, що $T = RC$, одержимо рівняння еластичного резервуару. Форма кривої тиску, одержана шляхом розв'язання рівняння, є експонентою:

$$P = P(0)e^{-t/T}$$

Кривашвидкостівідтокукровічерезпериферичнийопірповторює криву тиску й відрізняється лише масштабом (див.рис.3.1).

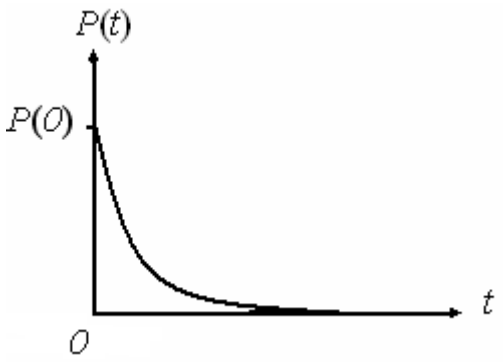



Рисунок 3.1 – Залежність тиску P(t) від часу для еластичного резервуару

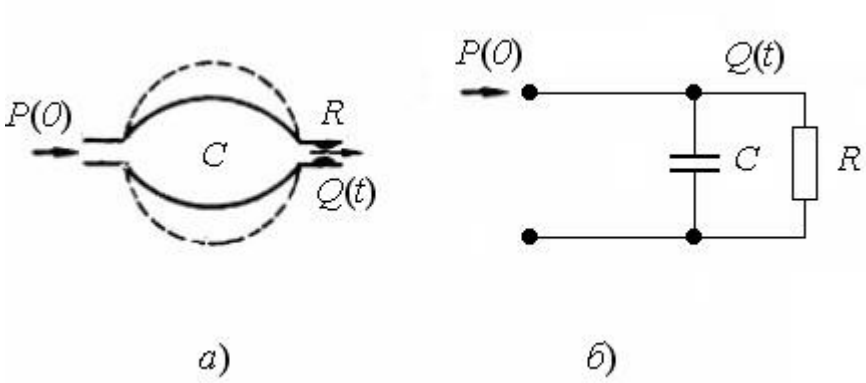



Рисунок 3.2 – Еластичний резервуар (а) і його електрична модель прямої аналогії (б)

Електрична модель прямої аналогії, побудована на основі ідеї Франка, є схемою з паралельно включених електричною місткостією величиною С і омічного опору величиною *R* (див. рис.3.2). Місткість по суті відповідає

еластичності резервуару, а електричний опір - гідравлічному опору периферичних судин.

Вже сам Франк відзначав, що його модель надзвичайно грубо описує явища. Реально спостережувані коливання тиску на початку діастоли не можуть бути пояснені за допомогою цієї моделі. Разом з тим привертає увагу простота моделі й достовірність опису явищ до кінця діастоли.

Експериментальні залежності тиску в аорті *P(t)* і кривої кровотоку *Q(t)*, що відповідає цьому тиску, наведені на рис.3.3.

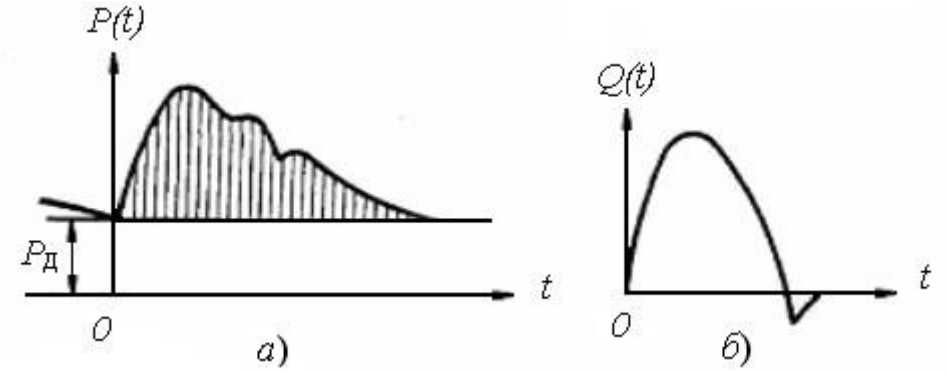



Рисунок 3.3 – Експериментальнідинамічні залежності:
а - тиску P(t) в аорті; б - кровотоку Q(t) в аорті

Удосконалення моделей судинного русла надалі відбувалося у двох різних напрямках.

Перший шлях полягав просто в спробі використовувати два еластичних резервуари, сполучених послідовно. Другий шлях передбачав урахування чинників, які ігнорувалися в моделі еластичного резервуару. Головним з таких чинників є інерційність потоку крові.

Ростон йшов першим шляхом і розглядав висхідну та низхідну гілки аорти як дві камери з різними пружними властивостями, а дугу аорти як жорстку ланку між камерами, від якого відходять великі судини (див. рис.3.4). Поведінка такої моделі описується системою з двох диференціальних рівнянь першого порядку, кожне з яких аналогічне рівнянню, що описує еластичний резервуар, але відрізняється наявністю правої частини, що враховує притік крові до цього резервуару:

$$C_2 \cdot \frac{dP_2}{dt} + \frac{P_2}{R_3} = 0$$

$$C_1 \cdot \frac{dP_1}{dt} + \frac{P_1 - P_2}{R_2} + \frac{P_1}{R_1} = 0$$

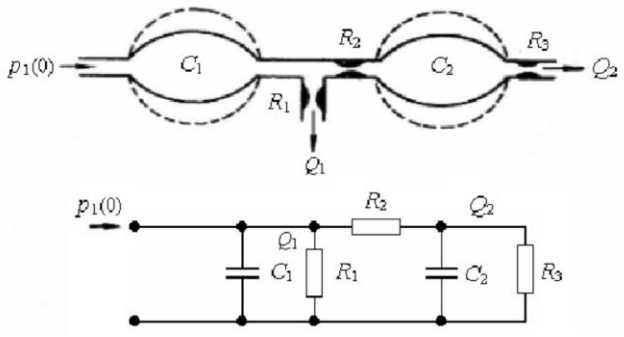



Рисунок 3.4 – Модельсудинного русла Ростона та електрична схема моделі прямої аналогії

Розв'язок цієї системи для тиску в функції часу дає дві різні криві, які відповідають першому та другому резервуарам. Кожна з цих кривих є сумою двох експонент. Ця модель описує процеси більшточно, ніж однокамерна, але й вона не може пояснити коливань тиску на початку діастоли.

3.2. Моделювання системи зовнішнього дихання

Дихання - це фізіологічна функція, що забезпечує газообмін кисню і вуглекислоти між навколишнім середовищем і організмом відповідно до його метаболічних потреб. Дихання протікає в декілька стадій:

1) зовнішнє дихання - обмін кисню і вуглекислоти між зовнішнім середовищем і кров'ю легеневих капілярів. У свою чергу зовнішнє дихання можна розділити на два процеси: а) газообмін між зовнішнім середовищем і альвеолами легенів, що позначається як “легенева вентиляція ”; б) газообмін між альвеолярним повітрям і кров'ю легеневих капілярів.
2) транспорт кисню і вуглекислоти кров'ю;
3) обмін киснем і вуглекислотою між кров'ю і клітками організму;
4) тканинне дихання.

Дихання здійснює перенесення кисню з атмосферного повітря до клітин організму,а узворотномунапряміпроводятьвидалення вуглекислоти, яка є найважливішим продуктом метаболізму клітин.

Транспорт кисню і вуглекислоти в організмі людини та істот на значні відстані, наприклад, в межах повітряно-провідних шляхів, легень і в системі кровообігу здійснюється за рахунок конвекції.

Перенесення кисню і вуглекислоти на незначні відстані, наприклад, між альвеолярним повітрям і кров'ю, а також між кров'ю і клітинами тканин організму здійснюється шляхом дифузії. Кожна із стадій дихальної функції відповідно до метаболічних потреб кліток організму регулюється нервовими і гуморальними механізмами.

Таблиця 3.1. Газовий склад повітря, % (мм рт. ст.)

| Газовий склад повітря | Атмосферний повітря | Альвеолярний повітря | Видихуваний повітря |
|---|---|---|---|
| $O_2$ | 20.85(160) | 13.5(104) | 15.5(120) |
| $CO_2$ | 0.03(0.2) | 5.3(40) | 3.7927) |
| $N_2$ | 78.62(596) | 74.9(569) | 74.6(566) |
| $H_2O$ | 0.5(3.8) | 6.3(47) | 6.2(47) |
| Загальний | 100(760) | 100(760) | 100(760) |

Основними змінними системи дихання, необхідними для побудови моделей дихальної системи, є: альвеолярна вентиляція *Va*, напруга (парціальний тиск) кисню і вуглекислого газу $pO_2$, $pCO_2$в артеріальній крові та величина *pH*крові. Значення цих змінних обумовлені численними зв'язками, що існують в самій системі дихання або пов'язують її з іншими системами організму.

Рівняння альвеолярної вентиляції для стаціонарних умов, знайдене Гріємо, певною мірою описує цю залежність:

$$Va = 1.1pH + 1.31pCO_2 + 10.6*10^{-8}(104 - pO_2)^{4.9} - 90$$

де *Va*– альвеолярна вентиляція (*л/хв*);

*pH*– концентрація іонів водню в артеріальній крові ($10^{-6}$*моль/ л* );

$pCO_2$та $pO_2$— напруги газів в артеріальній крові (парціальний тиск) (мм рт. ст.).

Як відомо, надходження кисню з легеневих альвеол у напрямку еритроциту в крові відбувається через альвеолярну мембрану, інтерстиціальну рідину, мембрану капіляра, шар плазми та мембрану еритроциту.

Точна кількісна оцінка дифузії кисню через кожний з цих шарів видається в даний час доволі складною, тому її опис звичайно здійснюється простими рівняннями, наприклад рівнянням дифузії Фіка, де враховується невелике число показників:

$$\frac{dV}{dt} = -ab\frac{dc}{dx},$$

де*a*–коефіцієнт, щохарактеризуєповерхню,черезякувідбуваєтьсядифузія;

*b* – коефіцієнт дифузії;

*V* – об'єм кисню;

*dc/dx* – градієнт концентрації кисню в напрямку дифузії.

Коефіцієнт дифузії залежить від ряду чинників, що не входять у рівняння Фіка. Так, з підвищенням температури на 1°С, коефіцієнт дифузії *b* збільшується приблизно на 3%.

Різниця між середнім тиском кисню в альвеолах і в легеневих капілярах утворює середній альвеоло-капілярний градієнт концентрації кисню. Парціальний тиск кисню, при якому гемоглобін насичується, дещо нижчий, ніж тиск кисню в альвеолах (110 мм рт. ст.), і складає близько 100 мм рт. ст. Кров, що відтікає від легенів, містить 19–20 % кисню.

Являють певний інтерес дані Мітчелла із співавторами, згідно з якими легенева вентиляції змінюється залежно від внутрішньо-грудного об'єму циркулюючої крові. Ця залежність відзначена також у експериментах на собаках з синхронізованою вено-артеріальної перфузією. Дренування венозної крові в оксигенатор приводило до зменшення частоти та глибини дихання, а повернення крові в систему циркуляції збільшувало об'єм і частоту дихання.

Таким чином, контур регулювання альвеолярної вентиляції має безліч вхідних сигналів, що надходять з тканинної енергетичної системи й системи кровообігу. Інформація, вміщена в цих сигналах, забезпечує узгоджену взаємодію даних систем і їх надійне функціонування.

### 3.3. Моделювання енергетичного обміну

Метаболічні потреби організму є основним чинником, що визначає рівень функціонування всіх його систем. Зміна рівня метаболізму приводить через численні керівні системи й механізми до зрушень на всіх рівнях організації – від молекулярного до органного й системного. Відповідно до цього моделювання процесів, пов'язаних з метаболізмом і енергообміном, ведеться перш за все в області хімічної кінетики. Математичний аналіз біохімічних систем, що мають важливе практичне значення, дуже складній, тому застосування методів моделювання є, мабуть, той шлях, який у майбутньому приведе до повнішого розуміння складних процесів на клітинному рівні. У зв'язку з цим у наш час розгляд подібнихпроцесів проводиться на простішому, узагальненомурівні, коли математичнімоделівідображаютьлишеосновнірисиметаболічнихпроцесів у організмі.

Такими є моделі, що описують зміну в часі концентрацій окремих субстратів у окремих частинах організму, наприклад, моделі Бродана й Куна, Н. І. Волкова та В. М. Зациорського. Ці моделі відображають динаміку зміни

концентрації молочної кислоти при фізичному навантаженні. Модель Беккера досліджує зміну вмісту білка в організмі при прийомі його з їжею. Відомі моделі кисневого балансу організму, в яких разом з процесами надходження кисню в організм розглядаються й процеси його утилізації, утворення та ліквідації кисневої заборгованості.

Подібні моделі останнім часом створюються швидше не як самостійні схеми, а як елементи інших математичних описів і призначені для урахування метаболічних зрушень при моделюванні системи дихання або кровообігу. У таких моделях розглядаються енергетичні зрушення в організмі або його ланках, і подібні моделі можна називати моделями енергетичного обміну в організмі.

Джерелом енергії, необхідної для функціонування клітини, служать органічні речовини, що надходять з їжею. Процес перетворення цих живильних речовин у різні форми корисної енергії і складає суть енергетичного обміну.

Найважливішим переносником енергії, одержуваної клітиною в процесі обміну речовин є *АТФ* (аденозинтрифосфат).

**Процес накопичення енергії** - АДФ + Ф = АТФ

**Процес біологічної роботи -** АТФ = АДФ + Ф,

де *АДФ* — аденозиндифосфат;

*Ф* — неорганічний фосфат.

Отримання клітиною енергії відбувається в дві фази:

- без участі кисню - анаеробно;
- з використанням кисню – аеробно.

Схема процесу обміну речовин має вигляд (див.рис.3.5):

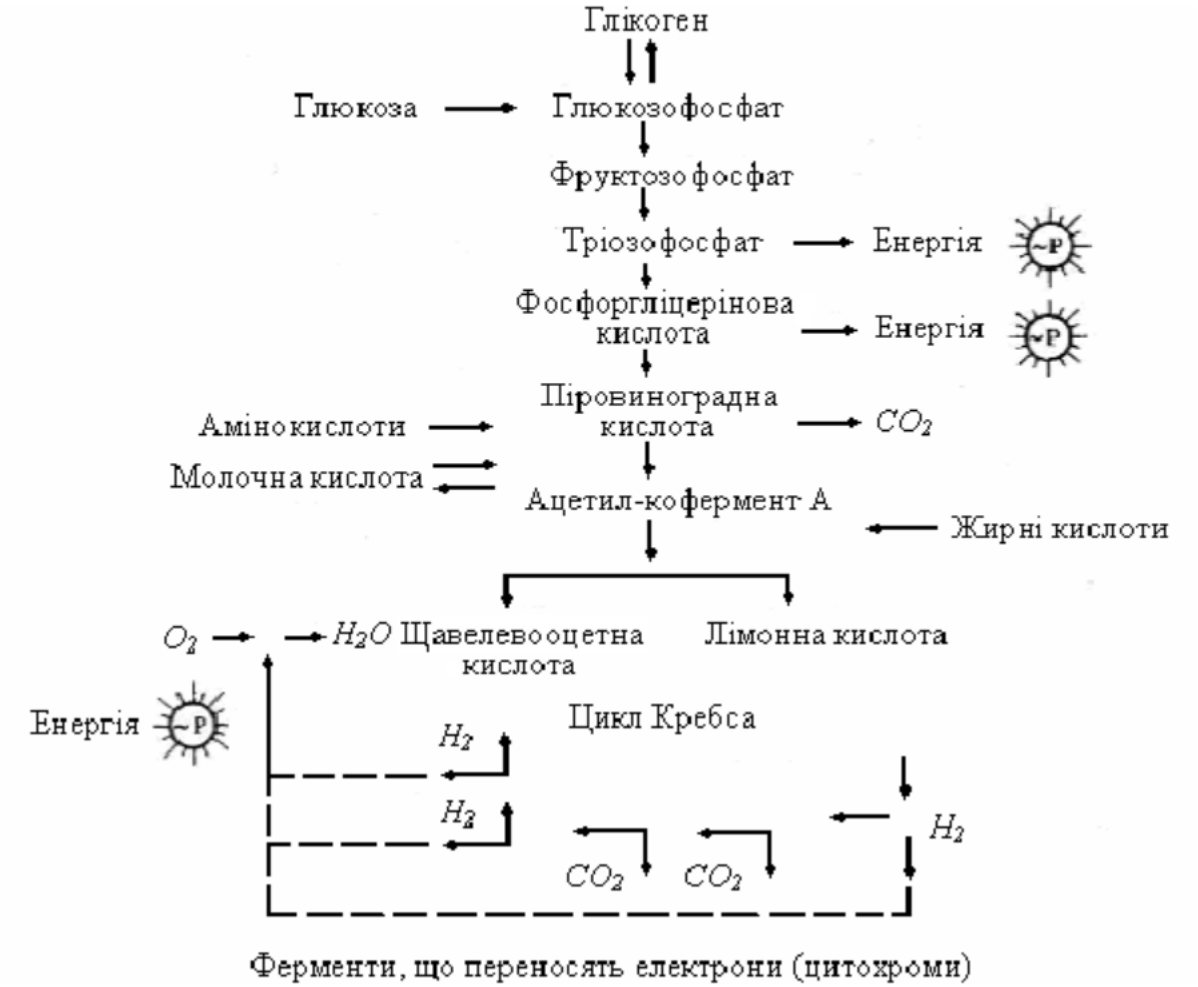



Рис. 3.5 – Схема енергетичного постачання клітини за К. Віллі

Енергетичний вихід кожної з фаз може бути проілюстрований таким чином. Ефективність енергетичного обміну полягає в тому, що 65% всієї енергії, яку здатна звільнити глюкоза, затримується клітиною для різних робочих процесів, причому 52% енергії звільняється в результаті тканинного окислення та 3% в результаті анаеробного обміну.

Співвідношення між фазами енергетичного обміну залежить від ряду причин, проте основним регулюючим чинником є відношення АТФ/АДФ. Розпад АТФ збільшує накопичення АДФ, який стимулює аеробну ланку, тим самим, відновлюючи АТФ. У свою чергу АТФ гальмує окислювальну систему. Якщо швидкість притоку кисню не відповідає інтенсивності клітинного окислення й pO2 клітини знижується, то відбувається гальмування аеробної ланки й активується гліколіз, який відновлює частину АТФ.

Анаеробний обмін вуглеводів складається, щонайменше, з 11 окремих ланок. Про чинники, які регулюють його швидкість відповідно до фізіологічних потреб в енергії, відомо дуже мало, проте встановлено, що

визначальною є початкова гексокіназна реакція й комплексна реакція, що вимагає наявності АДФ і неорганічного фосфату.

В умовах окислювального фосфорування концентрації АДФ і неорганічного фосфату знижуються, що є одним з чинників гальмування гліколізу.

Анаеробний обмін відіграє значну роль у життєдіяльності організму. Якби в організмі отримання енергії здійснювалася тільки в результаті окислення, то діапазон життєдіяльності різко звузився б, а запас стійкості зменшився.

Це легко помітити, аналізуючи перехідний процес при фізичному навантаженні. Так, спринтер за 10–11 секунд витрачає вельми значну кількість енергії, тоді як вентиляція легенів і кровострум здатні покрити її тільки через 15–20 хвилин.

Природно, якби існував лише аеробний механізм трансформації енергії, виконання такої роботи було б немислимим.

Анаеробний механізм трансформації енергії приводить до накопичення відновлених продуктів обміну. Це виражається в розвитку кисневої нестачі, суть якої полягає в невідповідності між кисневим запитом і фактичним споживанням кисню. Кінцевим продуктом анаеробного обміну є молочна кислота.

При напруженій роботі в анаеробних умовах кількість утвореної молочної кислоти перебуває в прямій залежності від потужності й тривалості вправи.

Після припинення роботи у відновному періоді до функціонуючих тканин транспортується кисень, внаслідок чого відбувається ре-синтез фосфорних сполук. Цей процес продовжується від 10 до 20 хвилин.

Молочна кислота, що виділилася в результаті анаеробної фази обміну, з потоком крові надходить до органів, де вона використовується як енергетичний субстрат (серце, головний мозок) і до печінки, в якій приблизно 1/5 молочної кислоти окислюється до вуглекислоти й води, а 4/5 ре-синтезується в глікоген. У свою чергуглікоген печінки є джерелом додаткової глюкози, яка з кровострумом потрапляє до м'язової тканини, поповнюючи енергетичні запаси останньої. Елімінація молочної кислоти продовжується до 80–90 хвилин.

З погляду трансформації клітинної енергії в організмі можна схематично виділити дві системи тканин і органів.

Попередносмугасті м'язи, сполучна тканина, шкіра здатні якийсь час функціонувати в умовах анаеробного ре-синтезу енергії, в подальшому усуваючи кисневу нестачу аеробне. Мозкова, печінкова тканина, м'яз серця

функціонують нормально тільки в умовах безперервного кисневого забезпечення.

Якщо розглядати клітинний енергетичний обмін як функцію від pO2 позаклітинного середовища, то можна відзначити, що в певному діапазоні тканинне окислення змінюється незначною мірою. Крива, що виражає залежність інтенсивності обміну від тиску кисню, має вигляд гіперболи й описується рівнянням:

$$\omega = \frac{pO_2}{k_1 + k_2 pO_2}$$

деω— інтенсивність споживання кисню (рівень метаболізму);

$pO_2$— парціальний тиск кисню;

$k_1$ та $k_2$ – постійні коефіцієнти.

Якщо побудувати графік, що виражає залежність $pO_2/\omega$ від $pO_2$, то виходить пряма лінія, що перетинає вісь ординат в точці $k_1$, нахил цієї лінії дорівнює $k_2$ Це, так зване незалежне клітинне дихання, відбувається, завдяки наявності клітинних регуляторних механізмів, одним з яких є цитохромна система.

## Тема 4. Моделюванняфункціональногостану людини тасоціальної взаємодії

У сучасну освіту, спортивний тренувальний процес та професійний відбір широко впроваджуються інформаційні технології, що дають змогу реалізації інноваційних оцінювальних методик. Недолік класичних тестових методик – велика кількість завдань, адже зі збільшенням їх числа знижується ефективність процедури тестування через вплив втоми і нудного характеру багатьох запитань. Надмірне зменшення кількості завдань призводить до зниження діагностичної цінності методики.

Найбільш ефективними на сьогодні є методи адаптивного тестування, які передбачають зміну послідовності та кількості завдань залежно від поточних оцінок респондента. Це дозволяє підвищити якість і скоротити час тестування.

Задачі сучасного професійного відбору на відповідальні посади або на роботу, що передбачає підвищене психоемоційне навантаження вимагають контролю когнітивних характеристик респондентів, які визначають можливості людини швидко обробляти інформацію, яка надходить, аналізувати обстановку і за короткий час приймати та реалізовувати правильні рішення.

Система для вирішення таких задач орієнтована на отримання корисного результату у вигляді когнітивного портрету людини. Враховуючи специфіку дослідження когнітивних функцій, система повинна бути адаптивною, тобто передбачати можливість зміни траєкторії тестувального процесу. Ще одним завданням системи є досягнення поставленої мети за мінімальний проміжок часу. При цьому необхідно дослідити чотири незалежні елементи когнітивної сфери: увагу, пам’ять, сприйняття, психомоторну реакцію. Кожний елемент характеризується власним набором специфічних характеристик, які одержуються в результаті роботи специфічних тестових методик.

Розглянемо задачу, суть якої полягає в тому, щоб розробити адаптивну модель системи для професійного відбору на основі індивідуального підходу до тестування респондентів і виявлення професійно важливих характеристик, які формують діагностичний профіль когнітивної сфери респондента.

Розробленнямоделіпроцесутестування.Вхіднимиданими для процесупідготовки і проведеннятестування є загальний блок тестів та методик *BTM* і правило формуваннятраєкторіїтестування. Блок тестів та методик міститьмножинупитань для дослідженнякожної з

когнітивнихфункцій. Підготовкатестуванняполягає у виборі оператором тесту або методики$TM$ізмножини$BTM$. В результаті на монітор респондента виводитьсявідповідний тест.

Кожний тест або методика ($TM_i$) є ітеративними: на кожнійітераціїздійснюєтьсявибір і відображеннянаступногопитання (завдання), перевіркаотриманоївідповіді та формуваннявисновкупіслязавершеннядослідження.

Кожнатестова методика описуєтьсясукупністюданих і може бути представлена у вигляді:

$$TM_i = M[Id(TM_{BTMi}), ANSW_i, OPB_i], \quad (1)$$

де $M$ – функціяпідрахункурезультатів; $Id(TM_{BTMi})$ – ідентифікаторпитання, щовикористовується в певномутесті; $ANSW_i$– відповідь на питання; $OPB_i$ – оцінкавідповіді.

Сукупністьінформації про сеанс проходження конкретного тесту складаєспробупроходження тесту $SPT$. Такаспробамаєвигляд:

$$SPT = [Id(R), Id(TM_i), BD_{поч}, TR_i], \quad (2)$$

де $Id(R)$ – ідентифікатор особи респондента, $Id(TM_i)$ – ідентифікатор тесту в блоцітестів і методик; $BD_{поч}$ – дані до початку тестування; $TR_i$ – траєкторіяпроходження тесту.

Встановимочотириосновнівластивостісистемидослідженнякогнітивних функційлюдини в загальномувигляді.

1. Система володіє набором сенсорнихданих, щонадходятьвідтестових методик блоківдослідженняокремихкогнітивнихфункцій, включенихдо складусистеми: $T = \{T_1, T_2, \ldots, T_n\}$, при чомукоженіз них є бальною оцінкою параметра, щохарактеризує стан когнітивноїфункції. Бальнаоцінкавизначається шляхом проходженнятестової методики та оброки відповідей респондента на поставленізавдання.

2. Система маєнабірдоступнихдій, якіможуть бути такими: перехід до нового тесту $W_1$, повторнепроходження тесту $W_2$, перехід на новийрівеньтестування$W_3$, завершеннятестування$W_4$, множинуякихможнапредставити як $W = \{W_1, W_2, W_3, W_4\}$.

3. Система володієвизначеним набором логічнихправил$A = \{A_1, A_2, \ldots, A_n\}$, завдякиякимформуєтьсярішеннящодоподальшоїтраєкторіїдослідження.

Такілогічні правила (законифункціонуваннясистеми) опираються на результатитестів та залежатьвідоцінок, які респондент отримав на попередніхетапахтестування.

4. Система будуєпрофількогнітивноїсферидосліджуваноїлюдини, якиймаєвигляд$P = \{P_1, P_2, \ldots, P_n\}$, де $P_i$ – компонентипрофілю, підпрофілікожноїкогнітивноїфункції. Такийпрофіль є кінцевою метою роботисистеми, вінвизначаєоцінку стану розвиткупсихофізіологічноїкогнітивноїсфериособистості респондента.

Враховуючиадаптивністьсистеми (можливістьзмінитраєкторіїпроходженнятестів), її роботу можназобразити таким чином:

$$\langle T_1, A, W\rangle \rightarrow \langle T_2, A, W\rangle \rightarrow \ldots \rightarrow \langle T_n, A, W\rangle \rightarrow P. \qquad (3)$$

Розроблення алгоритму тестування.Тестуваннярозпочинаєтьсяпісляідентифікації респондента. Отримавшиінформацію щодо результату проходженнятестової методики дослідженнякогнітивноїфункції, система порівнюєцідані з набором логічних правил і приймаєрішеннящодоадаптивноїзмінитраєкторіїтестування. Оскількидосліджуються 4 когнітивніфункції, то такаконструкціяскладається з чотирьохрівнів, тобтоблоківтестових методик.

Траєкторіяпроходження тесту $TR$складається з їїелементів$TR_i$, якімістятьдані про результатипопереднього тесту респондента та історіюзмініданих. $TR_1$задається системою, а наступніелементитраєкторіїформуютьсяпісляпроходження$i$-го тесту:

$$TR_{i+1}=[TR_i, TM_i], \qquad (4)$$

де $TM_i$– результат попереднього тесту.

На рис. 1 представлена чотирьохрівнева схема тестування.

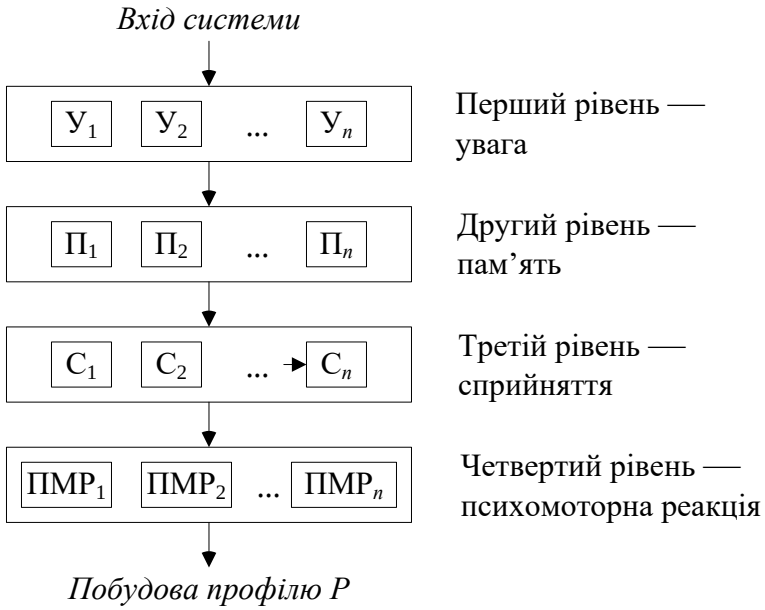



Рис. 1. Схема тестування для діагностики стану когнітивнихфункційлюдини

Перший рівеньмістить тести на оцінкууваги ($У_n$), другийрівеньоб'єднує тести для дослідженняпам'яті ($П_n$), третійрівень – тести для діагностикипроцесівсприйняттяінформації ($С_n$), четвертийрівень – дослідженняпсихомоторноїреакції ($ПМР_n$), якийвключає методики простої та складноїсенсо-моторноїреакції та їхмодифікації. Для перевіркирезультатівтестіввикористовується метод рівневоїадаптації.

Приклад адаптивноїтраєкторіїтестування при дослідженнікогнітивнихфункційлюдини наведена на рис. 2. У прикладірозглянуто систему, щомістить два тести для оцінюванняуваги ($У_i$), три тести для оцінюванняпам'яті ($П_i$), два тести для оцінюваннясприйняття ($С_i$) та одну методику для визначення ПМР. Кожна методика маєсвійдіапазонможливихбальнихоцінок, і для кожної з них попередньовстановленопороговезначенняоцінки, щовизначаєпозитивний результат тесту. Першоюоцінюютьувагу на основі методики «ТаблиціШульте» ($У_1$ на рис. 2). Пороговезначення$У_1$=1. У випадкууспішногопроходженняцієї методики (оцінка$У_1 \leq 1$) відбуваєтьсяперехід на другийрівень – дослідженняпам'яті. У випадкунезадовільнихрезультатів ($У_1 > 1$) передбаченопроходженнядодаткового (більшґрунтовного) тесту «Коректурна проба» ($У_2$) для уточненнядіагностики і підтвердженняабоспростування результату попереднього тесту, післячоговідбуваєтьсяперехід до наступногорівня і т. д.

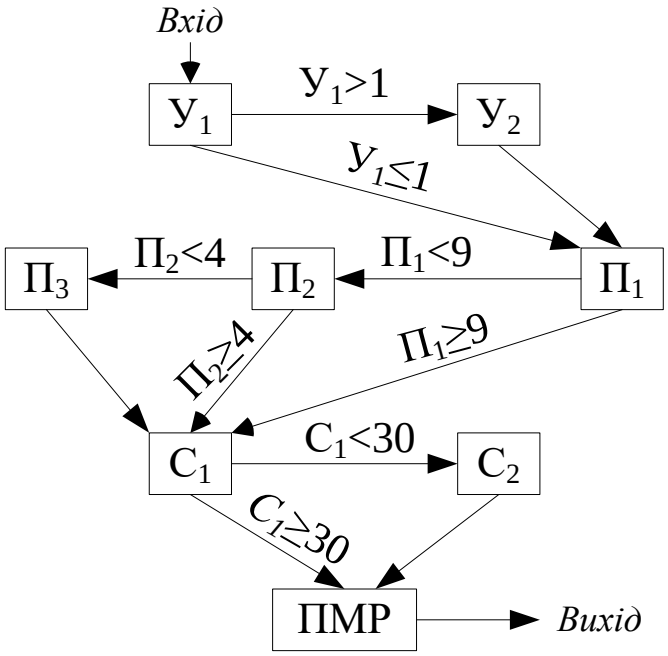



Рис. 2. Приклад схемиадаптивноїтраєкторіїтестування

Узагальнений алгоритм тестування для дослідженнякогнітивнихфункційлюдинизображений на рис. 3. Сигналом для запуску алгоритму є ініціалізаціяспробипроходженнятестування, щоміститьідентифікатор респондента *Id*(*R*). Етап «Вибір тесту» передбачаєвибір оператором першого тесту та його запуск (за замовчуваннямвстановлений тест $У_1$).

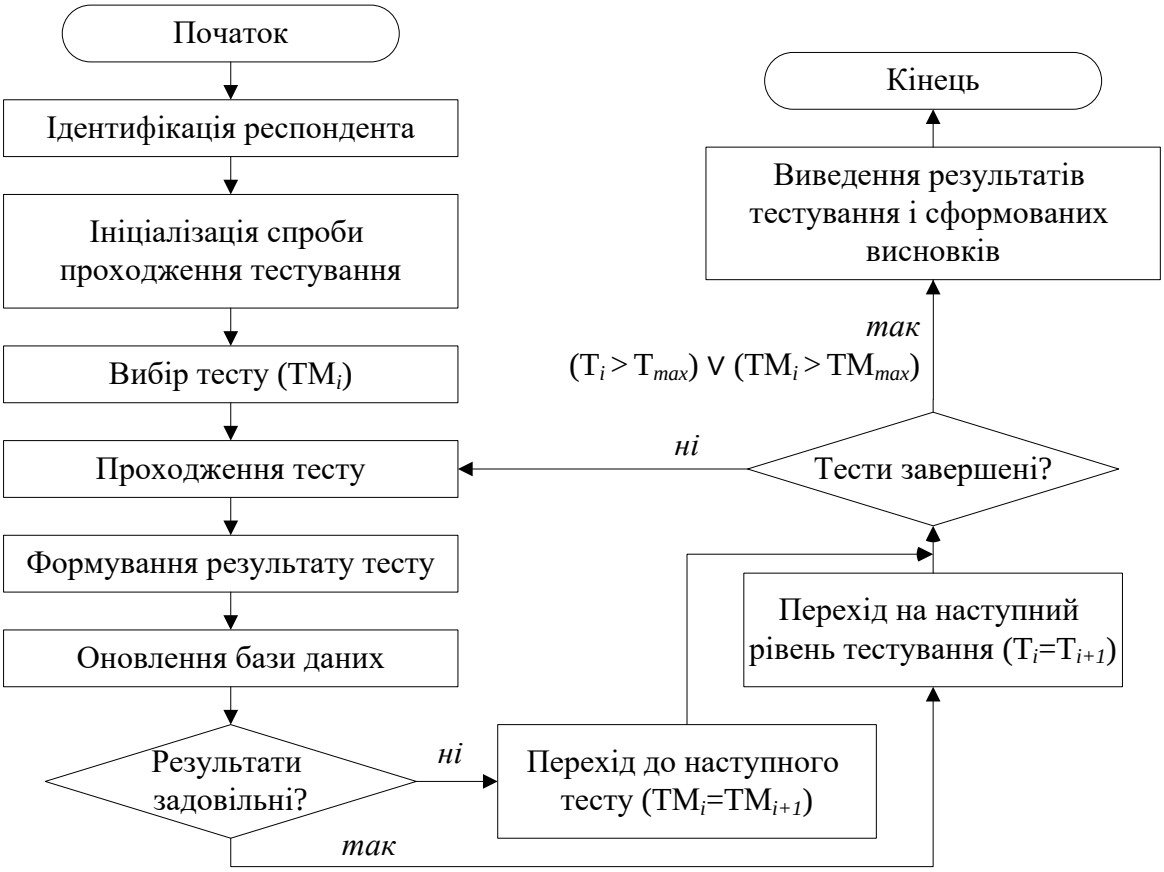



Рис. 3. Узагальнений алгоритм проведеннябагаторівневого адаптивного тестування

Процедура тестування за кожним тестом маєтакийвигляд: післяпідтвердженнявиборупевного тесту на моніторівідображаються правила проходження тесту, а післяпідтвердженняознайомлення з ними з'являютьсязапитанняабозавдання тесту; відповіді респондента і час, затрачений на роздуми, фіксуються. У підсумку в кінці кожного тесту формується результат та оновлюєтьсязапис в базіданих. Якщорезультатизадовільні, то відбуваєтьсяперехід на наступнийрівень. Післязавершеннядослідження на екранвиводиться результат.

Таким чином, на основікомп'ютеризованоїадаптивноїбагатоетапноїтехнологіїпроведеннятестування розроблена модель системидіагностуваннякогнітивнихфункційлюдини для задач професійноговідбору і контролю стану когнітивноїпсихофункціональноїсфери респондента. Багаторівневістьсистемизабезпечуєдіагностикумножини компонент когнітивноїсфери (когнітивнихфункцій), а адаптивністьдозволяєсформуватиоптимальнутраєкторіюпроходженнятестування. Принцип функціонуваннясистемивідображений в узагальненомуалгоритміїїроботи. Запропонована модель

забезпечуєвсебічнийаналізкогнітивноїсфери з мінімізацієювитрат часу і ресурсів, щодозволяєпідвищитиефективністьпроцедурипрофесійноговідбору на посади, пов’язані з підвищенимивимогами до когнітивнихфункційлюдини.

Розглянемо процес розробки тестового комплексу для визначення типу особистості за Айзенком.

Враховуючи, що загальний тип нервової системи обумовлює не тільки властивості темпераменту, а й інші індивідуальні психічні особливості, відмінні ознаки темпераменту повинні бути не тільки фізіологічними, а і психологічними. Необхідно, щоб властивості темпераменту виконували таку ж функцію в психічній діяльності, яку виконують властивості загального типу нервової системи у фізіологічній діяльності мозку.

Відомо, що одна і та ж особливість в загальній динаміці психічної діяльності може бути властива людям абсолютно різного темпераменту, набуваючи при цьому ц різних психологічних характеристик, оскільки залежить від різного співвідношення властивостей темпераменту, відмітною ознакою якого є те, що його властивості утворюють специфічне співвідношення, яке характеризує тип темпераменту в цілому [126]. В залежності від цього співвідношення кожна окрема властивість темпераменту набуває специфічної характеристики.

Це дає можливість і необхідні підстави для того, щоб віднести до властивостей темпераменту індивідуальні особливості, які:

1) регулюють динаміку психічної діяльності в цілому;

2) характеризують особливості динаміки окремих психічних процесів;

3) мають стійкий і стабільний характер та зберігаються впродовж тривалого відрізку часу;

4) знаходяться в суворо визначеному співвідношенні, що характеризує тип темпераменту;

5) однозначно обумовлені загальним типом нервової системи.

Використовуючи перераховані ознаки, можемо з достатньою точністю відрізняти властивості темпераменту від всіх інших психічних властивостей особистості.

Властивості темпераменту не тільки визначають психічну діяльність в цілому, але і характеризують динаміку одного або декількох психічних процесів окремо. Наприклад, емоційна збудливість, сила і стійкість емоцій характеризують динаміку емоційних процесів. Інтроверсія і екстраверсія оцінюють динаміку не тільки емоційних, а й інтелектуальних процесів. В той же час мотиви, стосунки і риси вдачі, так само обумовлюючи динаміку психічної діяльності, характеризують в цілому поведінку людини в певній

ситуації.

В основі пропонованого тестового комплексу лежить методика «Опитувальник Айзенка по визначенню типу темпераменту», як одна із тих, що в достатній мірі задовольняє відповідним критеріям визначення типу особистості стосовно завдань, що вирішуються в даній роботі.

Для підвищення достовірності і надійності тестування, забезпечення повноти визначення типу особистості пропонуємо використовувати в комплексі з опитувальником Айзенка результати вимірювання наступних двох психофізіологічних характеристик: рухливості сили нервових процесів, що визначається за допомогою методики «Складна зорова моторна реакція (СЗМР)» і методики «Критична частота злиття світлових миготінь – (КЧСМ)», яка дозволяє оцінювати силу нервових процесів за функціональною рухомістю зорового аналізатора. На рис. 4 представлена графічна інтерпретація результатів, отриманих за допомогою опитувальника Айзенка. Сангвінік-екстраверт: стабільна особистість, соціальна, направлена до зовнішнього світу; товариський, інколи балакучий, безтурботний, веселий, любить лідерство, багато друзів, життєрадісний.

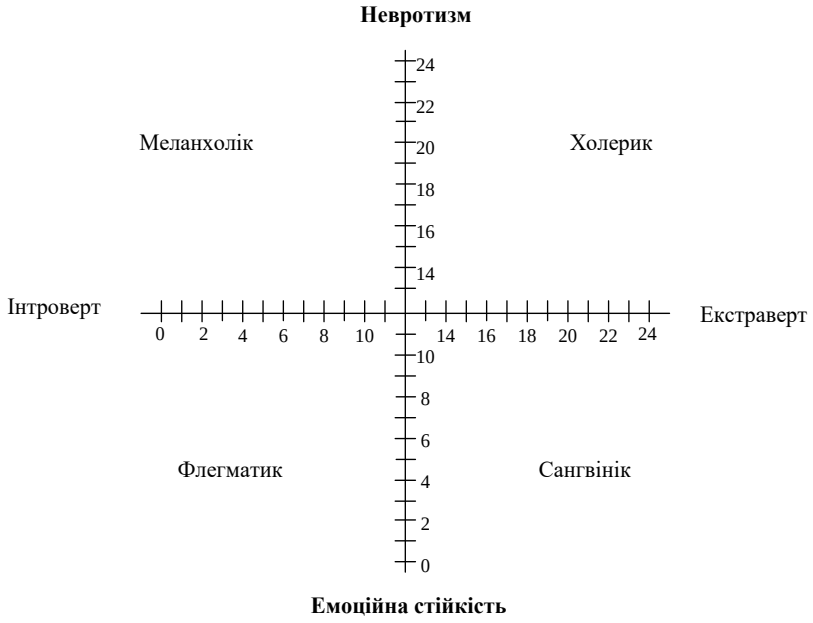



Рисунок 4 – Графічна інтерпретація результатів, отриманих за допомогою опитувальника Айзенка

Холерик-екстраверт: нестабільна особистість; образливий, збуджений, нестриманий, агресивний, імпульсивний, оптимістичний, активний але працездатність і настрій нестабільні, циклічні. У ситуації стресу — схильність до істерико-психопатичних реакцій.

Флегматик-інтроверт: стабільна особистість; повільний, спокійний, пасивний, незворушний, обережний, задумливий, мирний, стриманий,

надійний, спокійний в стосунках, здатний витримати тривалі знегоди без зривів здоров'я і настрою.

Меланхолік-інтроверт: нестабільна особистість; тривожний, песимістичний, дуже стриманий зовні, але чутливий і емоційний всередині, інтелектуальний, схильний до роздумів. У ситуації стресу — схильність до внутрішньої тривоги, депресії, зриву або погіршення результатів діяльності.

Критична частота злиття миготінь забезпечує оцінку поточного функціонального стану ЦНС по функціональній рухомості зорового аналізатора, коли величина показника КЧСМ залежить від лабільності (функціональної рухомості) нервових процесів, яка, в свою чергу, чутлива до зміни психічного стану людини.

Збільшення КЧСМ розцінюється як підвищення здатності зорового аналізатора сприймати світлові імпульси з більш високою частотою, що опосередковано свідчить про позитивні зміни у стані ЦНС в цілому і збільшення її активності. Зниження КЧСМ свідчить про дезактивацію або втому.

Результатом тестування за методикою КЧСМ є середнє значення показників КЧСМ, де $X_{ср}$ – величина КЧСМ:

$$X_{ср} = \frac{\sum_{i=1}^{n} x_i}{n}$$

Шкала оцінки сили нервових процесів за величиною КЧСМ приведена у таблиці:\

Таблиця1. Оцінкасилинервовихпроцесів за величиною КЧСМ

| Величина КЧСМ, Гц | Оцінка |
|---|---|
| <33 | яскраво виражена слабкість нервової системи |
| <39 | слабкість нервової системи |
| 39...41 | середній тип нервової системи |
| >41 | сила нервової системи |
| >47 | сильно виражена сила нервової системи |

Час складної зорово-моторної реакції (СЗМР) – характеризує типологічні особливості нервової системи (рухливість нервових процесів) і поточний функціональний стан ЦНС та аналізаторів.

Час СЗМР дозволяє діагностувати рухливість нервових процесів: чим менший час реакції, тип вища швидкість реакції і тим більш рухомою

вважається нервова система.

За допомогою даної методики також можливо оцінювати працездатність кори головного мозку людини.

Вихідними параметрами за методикою СЗМР є наступна множина і кількість реакцій на кадри-подразники N:

$$f(x) = x_1, x_2, ..., x_j, x_N$$

де $x_j$ – показник часу СЗМР, мс;

N – кількість реакцій на подразники.

Результатом тестування за методикою СЗМР є середнє значення показників СЗМР, де $У_{ср}$ — величина СЗМР:

$$У_{ср} = \frac{\sum_{j=1}^{n} x_j}{N}$$

Оцінка сили нервових процесів за методикою СЗМР наведена у таблиці 2.

Таблиця2. Оцінкасилинервовихпроцесів за показником СЗМР

| Відсоток неправильних натискань, % | Оцінка |
|---|---|
| >26 | слабкі нервові процеси |
| <26 | сильні нервові процеси |

Оцінка рухливості нервових процесів за показником часу СЗМР наведена у таблиці 3.

Таблиця 3. Оцінка рухливості нервових процесів за показником СЗМР

| Величина часу ЗСМР, мс | Оцінка |
|---|---|
| <190 | яскраво виражена рухливість нервових процесів |
| 190...210 | рухливість нервових процесів |
| 210...230 | середній тип нервових процесів |
| 230...250 | інертність нервових процесів |
| >250 | яскраво виражена інертність нервових процесів |

Алгоритм роботи тестового комплексу забезпечує наступну

послідовність процедур.

Перед початком роботи з комплексом, необхідно встановити відповідне програмне забезпечення, після чого здійснюється перехід до реєстрації тестуємих (кандидатів).

У разі успішного введення та збереження анкетних даних, варто перейти до початку тестування, коли проводиться процедура рандомізації для визначення порядку додаткових тестів. Наприклад, якщо 0, то першим додатковим тестом буде методика КЧСМ, якщо 1 – методика СЗМР.

Процедура визначення номерів питань неповного тесту має певну специфіку і відбувається у відповідності до (3.9):

$$X_1 = Random[1...a_1],$$
$$X_2 = Random[1...a_1] + a_2;$$

де $X_1$, $X_2$ – кількість використаних питань основного тесту, після яких необхідно буде пройти перший та другий додаткові тести, відповідно;

$a_1$ та $a_2$ – визначаються співвідношеннями відповідно:

$$a_1 = TestQuestCount / 2,$$

де *TestQuestCount* – кількість питань основного тесту, та

$$a_2 = a_1 / 2$$

На рис. 5 представлено розроблений алгоритм тестового комплексу.

Визначення діапазонів проводилося таким чином, щоб кожний із додаткових тестів виконувався у першій та другій половині проходження основного тесту. Це робиться для того, щоб запобігти можливому нервовому перенапруженню кандидата, який тестується, що, в свою чергу, може привести до певних невизначеностей при інтерпретації результатів дослідження.

Запропонований тестовий комплекс може бути використаний в будь-яких галузях народного господарства для визначення типу особистості і забезпечує наступні функціональні можливості:

– ведення обліку тестуємих (кандидатів);

– визначення типу особистості за методикою "Опитувальник Айзенка по визначенню темпераменту";

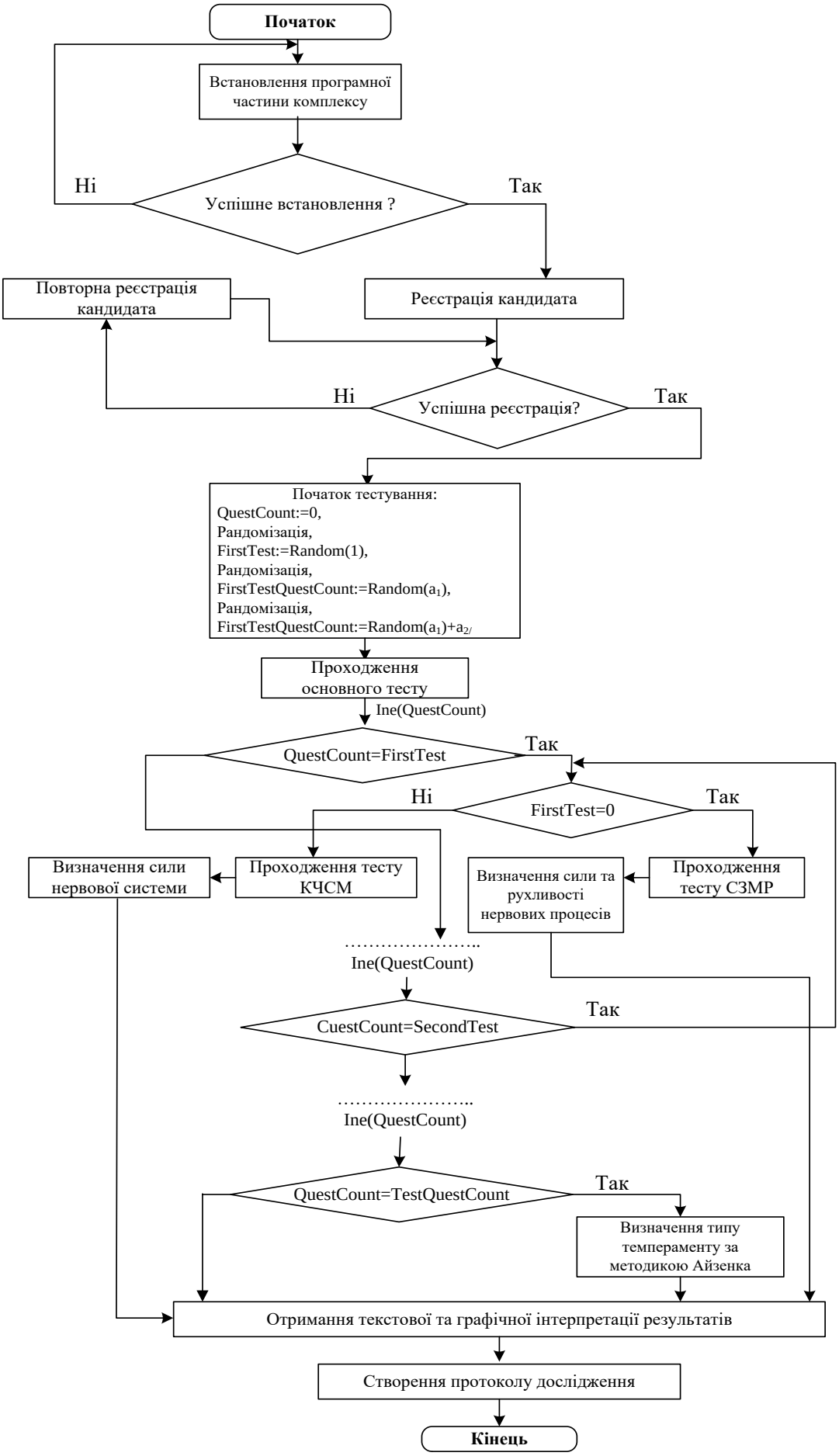



Рисунок 5 — Алгоритм роботи тестового комплексу

– отримання детального опису позитивних, загальних та негативних якостей кандидата за результатами методики "Опитувальник Айзенка по визначенню темпераменту";

– визначення сили нервової системи за методикою КЧСМ;

– визначення рухливості та сили нервових процесів за методикою СЗМР;

– отримання графічної інтерпретації результатів тестування за методиками «Опитувальник Айзенка по визначенню темпераменту», КЧСМ, визначення часу реагування кандидата на подразники, а також працездатності кори головного мозку кандидата;

– можливість формування, збереження та друку протоколу дослідження кандидата.

Таким чином, запропоновано новий підхід до проектування структури комплексів для дослідження нервової системи кандидата (тип особистості, сила та рухливість нервової системи, працездатність кори головного мозку), який базується на опитувальнику Айзенка та методиках КЧСМ і СЗМР.

Встановлено, що однією з найбільш суттєвих відмінностей між інтровертами і екстравертами є їх чутливість до стимуляції, що дозволило запропонувати метод, який забезпечує додаткову стимуляцію кандидата при проходженні основного тесту і дозволяє більш точно визначити тип його темпераменту.

Вдосконалено метод визначення темпераменту за рахунок введення рандомізації питань опитувальника Айзенка, що ускладнює запам'ятовування кандидатами номерів окремих соціально бажаних питань.

Відомо, що для обґрунтування отриманих висновків, оцінки ефективності роботи тестового комплексу та забезпечення достовірності оброблення експериментальних даних найчастіше застосовують методи параметричної і непараметричної статистики.

Як правило, на сьогодні статистичний аналіз проводять із застосуванням персональних комп'ютерів і спеціальних програм (наприклад, STATGRAPHICS). Методи ж параметричної статистики застосовуються тоді, коли досліджувані показники мають "нормальний" розподіл, який описується гаусівською кривою. Але при психофізіологічних дослідженнях частіше спостерігається значна асиметрія розподілу, що примушує використовувати непараметричні критерії оцінки даних.

Кореляційниий аналіз дозволяє з'ясувати, як змінюється один показник відносно іншого. При однонаправлених змінах цей коефіцієнт має позитивне значення, а при різнонаправлених — негативне. Діапазон кореляційних зв'язків коливається від 0 до 1. При психофізіологічних дослідженнях

величина коефіцієнта кореляції 0,4–0,6 свідчить про найоптимальніший зв'язок між показниками ФС.

Коефіцієнт кореляції $p_{XY}$ між вибірками двох випадкових дискретних величин $X$ та $Y$ із математичними сподіваннями $\mu_X$, $\mu_Y$ і середньоквадратичними відхиленнями $\sigma_X$, $\sigma_Y$ визначається формулою:

$$p_{X,Y} = \frac{COV(X,Y)}{\sigma_X \cdot \sigma_Y},$$

де $-1 \le p_{X,Y} \le 1$ і $COV(X,Y) = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}(x_i - \mu_X)(y_i - \mu_Y)$.

Треба зазначити, що підвищення гомогенності вибірки може штучно зменшити коефіцієнт кореляції, а підвищення варіативності певного параметра повинно підвищувати його кореляцію з іншими показниками.

Метод кореляційних плеяд полягає в тому, що на різних рівнях значущості (0,1; 1,0 та 5,0 %) з усієї сукупності кореляційних зв’язків виділяються тільки ті, які задовольняють необхідному критерію значущості.

Розрахунки коефіцієнту кореляції відносять до групи точнісних критеріїв, до якої входить і метод розрахунку середньої квадратичної похибки $\alpha(x)$:

$$\alpha(x) = \sqrt{\frac{4}{T}} \cdot \int_0^T X^2 dx,$$

де $T$ — час реєстрації масиву даних, $X$ — відхилення параметру від середнього значення. До точнісних критеріїв відносять також модифікований інтегральний критерій:

$$Ix = \frac{F(t)}{T}\int_0^T |x| dx,$$

де $F(t)$ — детермінована функція, що підвищує «вагу» відхилень оціночних параметрів по мірі наближення параметру до певної межової величини:

$$F(t) = \begin{cases} 1 \\ k \\ |b| \end{cases} \begin{array}{l} \text{при } 0 \le T \le K, \\ \\ \text{при } K \le T \le B; \end{array}$$

де $K$ та $B$ — межові значення.

Факторний аналіз виходить з того, що спостережувані зміни є лінійною комбінацією деяких неявних чинників. Зв'язок між показниками і чинниками можна представити у вигляді лінійних співвідношень:

$$X_1 = a_{11}F_1 + a_{12}F_2 + ... + a_{1m}F_m,$$
$$X_2 = a_{21}F_1 + a_{22}F_2 + ... + a_{2m}F_m,$$
$$.....,$$
$$X_k = a_{k1}F_1 + a_{k2}F_2 + ... + a_{km}F_m;$$

де $X_i$ — вихідні показники, $a_{ij}$ — так звані факторні «ваги», $F_i$ — чинники.

Деякі з цих чинників можуть бути спільними для кілької змінних, а інші — властиві лише для кожного окремого параметра.

Основна мета виділення первинних факторів у факторному аналізі полягає у визначенні мінімальної кількості спільних факторів, які задовільно відтворюють кореляції між досліджуваними змінними. В α-факторному аналізі, який спеціально розроблено для обробки психологічних даних, висновки мають психометричний, а не статистичний характер.

Регресивний аналіз визначає характер взаємозв'язків у системі. В загальному вигляді він записується так:

$$y = a_0 + a_1x_1 + ... + a_nx_n$$

Для багатофакторних моделей операторської діяльності, що основані на регресивному аналізі, необхідно знати закони розподілу кожного з досліджуваних факторів та їх моментів до четвертого включно. ФС оператора при груповій діяльності може бути обчислений з урахуванням багатоканальних чи багатофазних систем обслуговування з тим або іншим видом взаємодії каналів.

Для перевірки адекватності результатів роботи комплексу можна застосувати метод кореляційного аналізу, оскільки саме він дозволяє з'ясувати, як змінюється один показник відносно іншого. Для ідентифікації результатів вводяться відсотки відповідності (табл. 3.9).

Також вводиться критерій відповідності:

- для рухливих типів:

$$K = \left[ \left( \frac{T_1 + T_2}{2} + T_3 \right) / 2 \right] \cdot 100\%;$$

- для інертних типів:

$$K = \left[ \left( \frac{T_1 + T_2}{2} + (1 - T_3) \right) / 2 \right] \cdot 100\%;$$

де $T_1$ — сила нервових процесів за КЧСМ; $T_2$ — сила нервових процесів за СЗМР; $T_3$ — рухливість нервових процесів за СЗМР.

Таблиця 4. Введені відсотки відповідності

| Відсоток відповідн. | Опис | Методика |
|---|---|---|
| 20 | Сила нервової системи - яскраво виражена слабкість. | КЧСМ |
| 40 | Сила нервової системи - слабкість. | КЧСМ |
| 60 | Сила нервової системи - середній тип. | КЧСМ |
| 80 | Сила нервової системи - сила. | КЧСМ |
| 100 | Сила нервової системи - яскраво виражена сила. | КЧСМ |
| 0 | Сила нервових процесів - слабкі. | СЗМР |
| 100 | Сила нервових процесів - сильні. | СЗМР |
| 100 | Рухливість нервових процесів - яскраво виражена. | СЗМР |
| 80 | Рухливість нервових процесів - рухливість. | СЗМР |
| 60 | Рухливість нервових процесів - середній тип. | СЗМР |
| 40 | Рухливість нервових процесів - інертність. | СЗМР |
| 20 | Рухливість нервових процесів - яскраво виражена інертність. | СЗМР |

Введений критерій відповідності допоможе встановити міру належності кандидата до того чи іншого виду темпераменту. Для досліджень обираються жорсткі рамки на величину критерію відповідальності [0,8…1], що свідчить про найоптимальніший зв’язок між показниками ФС.

## Список літератури


1. Allman, E. S., Allman, E. S., &Rhodes, J. A. (2004). Mathematicalmodelsinbiology: anintroduction. – CambridgeUniversityPress.
2. Farkas, M. (2001). Dynamicalmodelsinbiology. – Academicpress.
3. Murray J.D. (2002). MathematicalBiology. – NewYork :Springer.
4. Metz, J. A., &Diekmann, O. (Eds.). (2014). Thedynamicsofphysiologicallystructuredpopulations. – Springer.
5. Müller, B., Reinhardt, J., &Strickland, M. T. (2012). Neuralnetworks: anintroduction. – SpringerScience&BusinessMedia.
6. Keener, J. P., &Sneyd, J. (1998). Mathematicalphysiology (Vol. 1). – NewYork :Springer.
7. Strogatz, S. H. (2015). Nonlineardynamicsandchaos: withapplicationstophysics, biology, chemistry, andengineering. – CRC Press.
8. Інформаційнітехнології в біології та медицині :навчальнийпосібник / В. І. Гриценко, А. Б. Котова, М. І. Вовк [та ін.]. – К. :Наукова думка, 2007. – 383 с.
9. ШвецьЕ. Я. Комп'ютернемоделюванняфізіологічних систем людини : навчально-методичнийпосібник / Е.Я. Швець, О.О. Кісарін. – Запоріжжя, 2009. – 175с.
10. Беспалова С. В. Математичнімоделібіологічнихпроцесів : навчальнийпосібник / С. В. Беспалова, О. А. Гусєв. – Донецьк :ДонНУ, 2012. – 152 с.
11. Ляшенко І. М. Моделюваннябіологічних та екологічнихпроцесів :навчальнийпосібник / І. М. Ляшенко, А. П. Мукоєд. – К. :Київський ун-т, 2002. – 340 с.
12. Шмараков І. О. Біоінформатика :навчально-методичнийпосібник / І. О. Шмараков, М. М. Марченко. – Чернівці : Рута, 2008. – 76 с.



This project has been funded with support from the European Commission. This publication / communication reflects the views only of the author, and the Commission cannot be held responsibility for any use which may be made of the information contained therein.