Міністерство освіти і науки України
Вінницький національний технічний університет

Методичні вказівки
до виконання практичних робіт
з дисципліни
«Математичне моделювання в біології та медицині»
для здобувачів вищої освіти за спеціальністю
163 – Біомедична інженерія





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)

Методичні вказівки до виконання практичних робіт з 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.

Методичні вказівки до виконання практичних робіт призначений для студентів, які навчаються за рівнем бакалавра зі спеціальності 163 - Біомедична інженерія, освітня програма - Біомедична інженерія.

Практичне заняття № 1

Обробка результатів медико-біологічного експерименту

Мета і задачі:

Навчитись проводити обробку результатів біомедичного експерименту.

Теоретичні відомості і методичні вказівки

1.1 Мінливість в біології

Мінливість – одна з основних властивостей живих організмів, яка визначає їх здатність набувати нових ознак і властивостей від покоління до покоління та в межах одного покоління. За характером розрізняють спадкову (зумовлену генетично) і неспадкову мінливість (зумовлену зовнішніми факторами); індивідуальну (відмінності між окремими особами) і групову (відмінність між групами особин); якісну і кількісну.

Спадкова, або модифікаційна мінливість характеризується зміною генотипу внаслідок рекомбінації генів в процесі запліднення (комбінативна мінливість) і мутацій (мутаційна мінливість).

Для встановлення закономірностей (або їх відсутності) мінливості використовують статистичні методи (варіаційний ряд).

З точки зору аналізу мінливості, її поділяють на дискретну (відповідає якісній мінливості) та неперервну (відповідає кількісній мінливості). Кількісні ознаки зазвичай мультифакторні, тобто визначаються більше, ніж одним геном. Вплив на формування генетично обумовлених ознак можуть також здійснювати чинники зовнішнього середовища.

1.2 Антропометричні дослідження

Біометрія – область наукових знань, яка об’єднує методи і засоби ідентифікації біологічних об’єктів, за допомогою яких здійснюється аналіз їх фізіологічних або поведінкових характеристик. В широкому смислі під біометрією розуміють використання математичних методів для аналізу біологічних систем. У вузькому – автоматизовані методи і засоби розпізнавання людей на основі різноманітних показників.

Антропометрія – це методи вивчення організму людини за допомогою вимірювання і виявлення ознак її тіла та його частин. Антропометричні дослідження передбачають вивчення цілої низки морфологічних і фізичних особливостей людини, серед яких: зріст (стоячи або сидячи), маса тіла, окружності (шиї, грудної клітини, талії, живота, плеча, передпліччя, стегна та гомілки), діаметри (плеча, грудної клітини, тазу тощо), ступінь відкладення

жиру, сила м'язів згиначів кисті та розгиначів спини, життєву ємкість легенів тощо. Існують і відносні антропометричні показники, наприклад, кормічний індекс – відношення зросту сидячи до повного зросту.

Основні правила, яких потрібно дотримуватися під час проведення антропометричних вимірювань: антропометричні дослідження потрібно проводити за допомогою загальновизнаних методик; первинне і повторне обстеження повинна проводити одна і та сама особа за допомогою одних і тих же стандартних інструментів; вимірювання необхідно проводити у певний визначений час (краще вранці), через 2–3 години після вживання їжі (в окремому комфортному приміщенні); антропометричний інструментарій потрібно систематично контролювати та за необхідності знезаражувати.

1.3 Обробка результатів дослідження

Першим етапом аналізу результатів вимірювання є *ранжування*, яке передбачає розміщення матеріалу вибірки в один ряд за збільшенням і розбиття його на класи. Кожне виміряне значення показника називається варіантою X_i. Ряд формується шляхом розміщення варіант за значенням від мінімального X_{min}до максимального X_{max}, а розмах мінливості називають її лімітом, або діапазоном мінливості D:

$$D = X_{\max} - X_{\min} .$$

Діапазон мінливості розбивається на довільну (залежно від заданої точності дослідження) кількість класів, а кожна варіанта X_i відрізняється від іншої на мале значення, інтервал між класами може бути обраний студентом самостійно (не менше, ніж 5).

Кількість варіант, які потрапили до певного класу, називають частотою цього класу f. Розміщення варіант по класах за їх частотами складає *варіаційний ряд*.

Після ранжування необхідно побудувати графічне зображення варіаційного ряду. Це можна зробити за допомогою гістограми, в якій класи зображаються дискретно, за допомогою стовпчиків. По осі абсцис відкладають значення варіант (X) в довільному масштабі, а по осі ординат – їх частоти (f). На цьому ж графіку можна зобразити лінійний полігон розподілу – сполучені лініями точки перетину значень класів X та їх частот f.

Далі потрібно обчислити основні характеристики варіаційного ряду. До них належать: середнє арифметичне, середньоквадратичне відхилення, коефіцієнт варіації, помилку середнього арифметичного.

Середнє арифметичне визначається за формулою:

$$\overline{X} = \frac{\sum_{i=1}^{n} X_i}{n},$$

де n – загальна кількість вимірювань.

Середньоквадратичне відхилення – це міра мінливості ознаки (вираження ступеня розкиду даних, тобто крутизни нахилу гілок лінійного полігона розподілу). Воно визначається за формулою:

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}(X_i - \overline{X})^2}.$$

Чим більше величина середньоквадратичного відхилення при близьких за величиною середніх арифметичних двох вибірок, тим вище ступінь мінливості досліджуваної ознаки. Відносну міру розкиду значень вибіркової сукупності оцінюють за допомогою коефіцієнта варіації, який показує, яку частину середнього значення цієї величини складає її середній розкид:

$$V = \pm\frac{\sigma}{\overline{X}} \cdot 100\ \%.$$

Помилка середнього арифметичного m визначається для оцінки точності досліджень та для порівняння різних дослідів. Вона обраховується як

$$m = \pm\frac{\sigma}{\sqrt{n}}.$$

Якщо необхідно порівняти два аналогічних дослідження або визначити, чи відрізняються між собою дві вибірки, використовують коефіцієнт достовірності відмінності середніх арифметичних T, який визначається як

$$T = \frac{\left|\overline{X_1} - \overline{X_2}\right|}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}.$$

Якщо $T \geq 2{,}31$, то з імовірністю 0,99 можна стверджувати, що

аналізовані вибірки різні. При $T \geq 3{,}01$ імовірність відмінності вибірок складає уже 0,999. При $T < 2{,}31$ вважають, що дві вибірки пов'язані та входять до однієї генеральної сукупності.

1.4 Визначення кореляції між антропометричними показниками

Деякі антропометричні показники перебувають у зв'язку між собою, тобто корелюють. *Кореляція* визначає взаємозалежність двох випадкових величин. Це означає, що зміна однієї з величин призводить до систематичної зміни значень іншої. Для оцінки ступеня кореляції використовують лінійний коефіцієнт парної кореляції *r*, який розраховується за формулою

$$r_{X_1X_2} = \frac{\sum_{i=1}^{n}\left(X_i - \overline{X}\right)\left(Y_i - \overline{Y}\right)}{\sqrt{\sum_{i=1}^{n}\left(X_i - \overline{X}\right)^2} \cdot \sqrt{\sum_{i=1}^{n}\left(Y_i - \overline{Y}\right)^2}},$$

де X_{1i} і Y_{2i} – варіанти відповідно першої і другої вибірки. Послідовність варіант повинна бути неранжованою!

Значення коефіцієнта кореляції можуть бути в діапазоні від –1 до +1. При $r = 0$ вважають, що кореляція відсутня, при $|r| = 0 \div 0{,}4$ – зв'язок слабкий, при $|r| = 0{,}4 \div 0{,}6$ – кор еляція середня (зв'язок помірний), при $|r| = 0{,}6 \div 0{,}8$ – кореляція суттєва, а якщо $|r| > 0{,}8$, вважають, що кореляція висока, зв'язок між вибірками сильний.

Слід зазначити, що цей коефіцієнт визначає лише лінійну залежність.

1.5 Знайти співвідношення показників (індекси) за варіантом для кожної пари варіант різних показників. Знайти середньоквадратичне відхилення індексу. Зробити висновок про мінливість відповідних антропометричних індексів (якщо $\sigma_{\text{індекса}} < 2$, вважаємо, що індекс зберігає постійне значення для різних людей).

Завдання до практичної роботи

Перелік антропометричних показників для вимірювання і аналізу

Варіант	Показник	Спосіб вимірювання (достатня точність вимірювання)
1	Зріст	Піддослідний без взуття стає рівно, впритул до стіни, поперечну планку опускають до упору в тім'я піддослідного (5 мм)
2	Зріст сидячи (хребетний стовп + голова)	Відстань від площини сидіння на твердому рівному стільці (табуреті) до верхньотім'яної точки (5 мм)
3	Довжина ноги	Визначається непрямим методом, шляхом розрахунку різниці показ. 1 і пок. 2 (5 мм)
4	Висота коліна	Вимірюється висота коліна, поставленого під прямим кутом до підлоги без взуття (1 мм)
5	Довжина руки	Піддослідний стає рівно, лопатки впритул до стіни, витягує руку вперед перпендикулярно площині стіни. Вимірюється відстань від стіни до кінчиків пальців (1 мм)
6	«Лікоть»	Зігнута рука ставиться ліктем на упор перпендикулярно до нього, визначається як відстань від площини упора до кінчиків пальців (1 мм)
7	Довжина долоні	На папері відзначають контур долоні та вимірюють відстань, вказану на рисунку в додатку (1 мм)
8	Ширина долоні	На папері відзначають контур долоні та вимірюють відстань, вказану на рисунку в додатку (1 мм)
9	Довжина вказівного пальця	На папері відзначають контур долоні та вимірюють відстань, вказану на рисунку в додатку (1 мм)
10	Довжина середнього пальця	На папері відзначають контур долоні та вимірюють відстань, вказану на рисунку в додатку (1 мм)
11	Довжина плеча	Визначається непрямим методом, як різниця пок. 5 і пок. 6 (1 мм)
12	Окружність шиї	В найтоншому місці (1 мм)
13	Окружність гомілки	В найширшому місці (1 мм)
14	Окружність черепа	Найбільший периметр склепіння черепа над очима (1 мм)
15	Висота вуха	Вимірюється між крайніми (найвіддаленішими) точками вуха (1 мм)
16	Довжина ступні	На папері відзначають контур ступні та вимірю-ють довжину між найвіддаленішими точками (1 мм)

Зразок таблички у звіті

Студенти	Параметр А	Параметр Б	Індекс А/Б
1			
2			
3			
…			
N			
Усереднені показники	А середнє ариф.	Б середнє ариф.	Індекс сер. ариф.
Середньо-квадратичне відхилення (σ)	$\sigma_А$	$\sigma_Б$	$\sigma_{індекс}$

Представити аналіз варіаційних рядів. Провести аналіз вибірок. Представити графічну інтерпретацію результатів дослідження у вигляді гістограми (в **Excel**).

Розрахувати коефіцієнт кореляції між вибірками показників А та Б (за допомогою **Excel**).

Контрольні питання

1. Що таке мінливість?
2. Чим визначається спадкова мінливість?
3. Поясність значення терміну біометрія.
4. Що таке антропометричні дослідження?
5. Що таке варіаційний ряд?
6. Як проводиться ранжування вибірки?
7. Наведіть основні характеристики варіаційного ряду.
8. Опишіть можливі графічні інтерпретації дослідження мінливості.
9. На що вказує величина середньоквадратичного відхилення?
10. Як можна порівняти дві експериментальні вибірки?

Практичне заняття № 2

Розрахунок параметрів фармакокінетичної моделі

Мета і задачі:

Розрахувати параметри фармакокінетичної моделі за експериментальними даними.

Теоретичні відомості і методичні вказівки

Рибофлавін, вітамін B_2, є попередником флавінмононуклеотиду та флавінаденіндинуклеотиду - кофакторів для широкого класу ферментів метаболізму, має комерційну цінність як домішка в харчовій промисловості, кілька видів флавіногенних мікроорганізмів, зокрема деякі види дріжджів, застосовуються в промисловості для виробництва рибофлавіну шляхом ферментації. З огляду на це актуальні біохімічні та генетичні дослідження флавіногенезу з метою отримання мутантів-надсинтетиків рибофлавіну для його біотехнологічного виробництва. Одним із можливих шляхів подолання обмежувальних факторів експериментального дослідження є аналіз властивостей відповідної моделі метаболізму із застосуванням комп'ютерного моделювання. Математичний опис метаболічних систем дає змогу розраховувати очікувану відповідь метаболізму на генетичні модифікації та зміни зовнішнього середовища, ідентифікувати найважливіші об'єкти для метаболічної інженерії. Математичну методологію успішно використовують для визначення перспективних напрямків побудови генетичних мутантів і пояснення неочікуваних експериментальних результатів. Ми досліджували можливості застосування засобів комп'ютерного програмування та методів числової оптимізації для раціональної метаболічної інженерії (зокрема, побудови мутантів дріжджів *P.guilliermondii* – надсинтетиків рибофлавіну) шляхом аналізу стаціонарної поведінки моделі метаболічної системи біосинтезу флавінових коферментів.

Модельний експеримент проводили в середовищі *MathCad 7 Pro*, застосовували засоби*Gepasi 3.1* (програми *MS Windows* для моделювання стаціонарних станів і часової поведінки біохімічних реакцій). Кінетичні змінні та параметри, необхідні для розрахунків, брали з доступних баз даних (Інтернет) і з експериментальних робіт – досліджень регуляції надсинтезу рибофлавіну.

Математичний опис метаболічної системи.Фундаментальними рівняннями для опису метаболічних систем є рівняння Кірхгофа, відомі як

рівняння масового балансу:

$$\frac{dS_i}{dt} = \sum_{j=i}^{n} C_{i,j} v_j, \qquad i = 1, 2, \ldots, n. \tag{1}$$

де S_i – концентрації метаболітів; v_j – швидкості реакцій, що каталізуються ферментами E_j; $C_{i,j}$ - стехіометрична матриця, утворена малими цілими числами, переважно 1, -1, 0, і фактично містить більше нулів, оскільки значна частина ферментів перетворює лише кілька метаболітів; у системі, що складається з n метаболітів та m ферментів, $C_{i,j}$ буде n x m матрицею.

Диференціальне рівняння (1), доповнюється кінетичними рівняннями ферментів:

$$v_j = v_j(S_1, \ldots, S_n; P_1, \ldots, P_m). \tag{2}$$

У загальному випадку v_j – це швидкість реакції на одиницю кількості j-го ферменту відносно до одного з його продуктів (S_n). Тоді $C_{i,j}$,v_j відповідно буде швидкістю реакції j-го ферменту для i-го метаболіту.

Підставивши вираз (2) у рівняння (1), отримуємо:

$$\frac{dS}{dt} = f_i(S_1, \ldots, S_n; P_1, \ldots, P_m) \; i=1,2,\ldots,n. \tag{3}$$

Концентрації метаболітів (S_i) і потоки (v_j) є системними змінними , які обчислюються за модельними рівняннями (1–3), кінетичні константи (p_k) відіграють роль параметрів, вони не визначаються в моделі, а беруться з експериментально чи аналітично отриманих кінетичних даних ізольованих ферментів.

Параметр p_k може набувати різного вигляду, наприклад, це може бути концентрація ферментів (E_j); максимальна активність (V_m); константи Міхаеліса-Ментен (K_m); константи інгібування (K_i); концентрації зовнішніх ефекторів, активаторів (A) чи інгібіторів (I) тощо.

Рівняння (3) формують систему залежних від параметрів звичайних диференціальних рівнянь першого порядку, що описує поведінку метаболічної системи. Функція f є нелінійною завдяки перебігу бі- та тримолекулярних реакцій у метаболічному ланцюгу перетворень і нелінійному характеру кінетичних рівнянь ферментів. З цього випливає, що у більшості випадків розв’язок такої системи рівнянь не може бути отриманий

аналітичним шляхом, а потребує застосування чисельних методів.

Стаціонарний стан системи. Він визначається умовами, за яких часова похідна системи змінних дорівнює нулю, тобто

$$f(S; p) = 0. \qquad (4)$$

Наслідком нелінійності системного рівняння (4) дуже часто є існування кількох мультистаціонарних станів, які можуть бути або стабільними, або нестабільними. Відповідно до визначення стаціонарності динамічних систем стаціонарний стан розглядається як стабільний, якщо після пертурбацій система повертається до вихідного стану (або близько до нього). Система, яка повертається до стабільності при $t \to \infty$, називається асимптоматично стабільною [6].

Динамічні зміни. Для обчислення динамічних змін необхідно розв'язати систему диференціальних рівнянь (3) для заданих значень параметрів. Динамічні зміни метаболічної системи додатково до впливу інгібіторів чи активаторів можуть бути зумовлені змінами параметрів системи, температури, pH середовища та ін.

Динамічні зміни *in vitro* дуже часто досягаються за умов, коли система не може досягти стаціонарності внаслідок деградації вихідного субстрату чи накопичення кінцевого продукту, який виступає як інгібітор реакції. Більше того, система може генерувати динамічні зміни автономно, якщо вона не перебуває в стабільному стаціонарному стані. В такому випадку можуть бути виявлені осциляції субстрату, продуктів реакції чи проміжних метаболітів. Загалом часова залежність системних змінних визначається шляхом чисельного інтегрування (а не аналітичного дослідження) концентрацій метаболітів чи потоків як функцій від часу.

Кінетична модель. Сукупність реакцій, які беруть участь у метаболізмі флавінів у дріжджів, можна зобразити так, як на рис. 1.

Пуринові попередники перетворюються у рибофлавін і згодом у флавінові коферменти ФМН і ФАД, піддаються складному регуляторному впливу як зовнішніх, так і внутрішніх ефекторів. Структура метаболічної системи та кінетика її ферментів описані відповідно до експериментальних даних. У моделі прийнято, що:

Фермент першої реакції синтезу рибофлавіну ГТФ-циклогідролаза (*E1*) піддається неконкурентному інгібуванню з боку продукту метаболізму *P*, тоді кінетичне рівняння швидкості реакції (v_{E1}) матиме такий вигляд:

$$v = \frac{V \cdot \frac{S}{K_m}}{1+\frac{I}{K_i}+\frac{S}{K_m}\cdot(1+\frac{I}{K_i})},$$

де V – максимальна швидкість реакції; S – концентрація субстрату реакції; I – концентрація інгібітору реакції; K_i – константа інгібування; K_m – концентрація субстрату, при якій $v=V/2$ для $I=0$ (константа Міхаеліса).

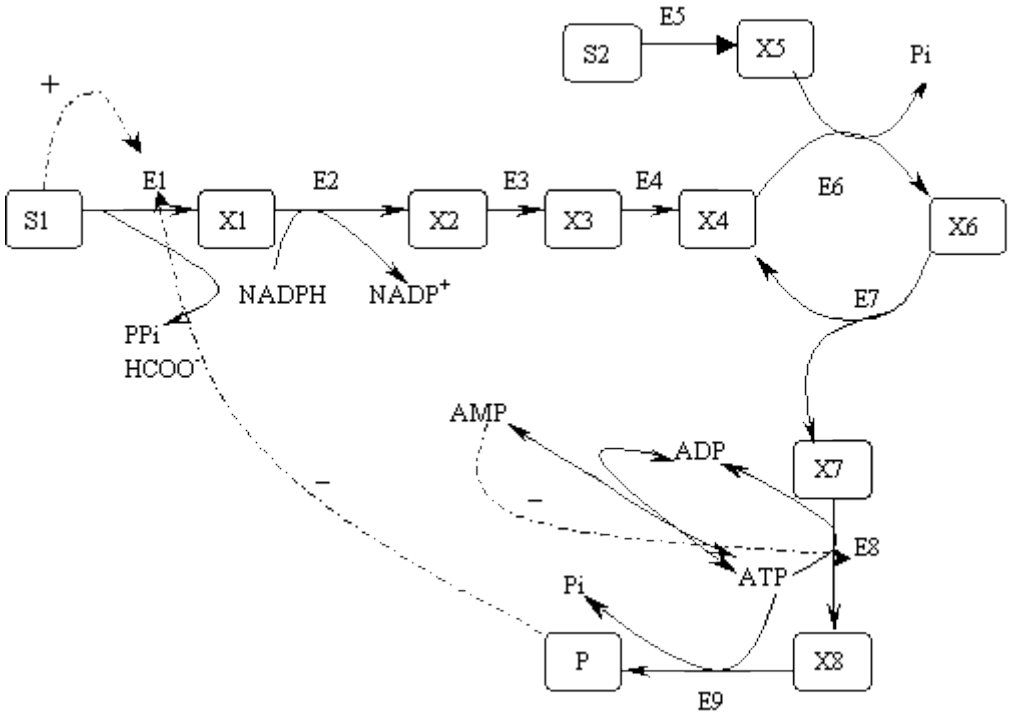


Рис. 1. Схематичне зображення метаболізму рибофлавіну у дріжджів P. guilliermondii. Назви метаболітів і повні назви ферментів наведені у додатку. Пунктирні лінії зображають регуляторні впливи, символи +/- вказують на відповідний ефект (активуючий чи інгібуючий). Швидкості реакцій, що є суттєвими для регуляторних взаємодій, описані нижче.

1. Рівняння швидкості двосубстратних реакцій v_{E2}, v_{E8}, v_{E9}, (механізм *Ordered BI BI*) матимуть такий вигляд:
2.

$$v = V^f \cdot (AB - PQ/K_{eq}) \Big/ \begin{array}{l} AB\cdot(1+P/K_{iP})+K_{mB}(A+K_{iA})+K_{mB}B+\frac{V^f}{V^r K_{eq}}\cdot \\ (K_{mQ}P\cdot(1+\frac{A}{K_{iA}})+Q\cdot(K_{mP}\cdot(1+\frac{K_{mB}B}{K_{iA}K_{mB}})+P\cdot(1+\frac{B}{K_{iB}}))) \end{array},$$

де V_f – максимальна швидкість прямої реакції; V_r – максимальна швидкість зворотної реакції; K_{eq} - константа рівноваги; K_{mA} – константа Міхаеліса для

першогосубстрату;K_{mB}-константа Міхаеліса для другого субстрату;K_{mP} - константа Міхаеліса для першого продукту; K_{mQ} - константа Міхаеліса для другого продукту; K_{iA} - константа інгібування першим субстратом прямої реакції;K_{iB} - константа інгібування другим субстратом прямої реакції;K_{iP} – константа інгібування зворотної реакції;

3. Рівняння швидкості реакцій, що каталізуються ферментами Е3–Е6, згідно з кінетикою Генрі - Міхаеліс - Ментен, матимуть такий вигляд:

$$v = \frac{V \cdot S}{K_{\text{ж}} + S},$$

де V –максимальна швидкість реакції;K_m – константа Міхаеліса;S – концентрації субстратів.

Математична модель. Запропонованій кінетичній моделі (див. рисунок) відповідає така система диференціальних рівнянь, складена відповідно до рівнянь масового балансу:

$$\frac{dS_1}{dt} = -v_{E_1}$$

$$\frac{dX_1}{dt} = v_{E_1} - v_{E_2}$$

$$\frac{dX_2}{dt} = v_{E_2} - v_{E_3}$$

$$\frac{dX_3}{dt} = v_{E_3} - v_{E_4}$$

$$\frac{dX_4}{dt} = v_{E_4} - v_{E_6} + v_{E_7}$$

$$\frac{dS_2}{dt} = -v_{E_5}$$

$$\frac{dX_5}{dt} = v_{E_5} - v_{E_6}$$

$$\frac{dX_6}{dt} = v_{E_6} - 2 \cdot v_{E_7}$$

$$\frac{dX_7}{dt} = v_{E_7} - v_{E_8}$$

$$\frac{dX_8}{dt} = v_{E_8} - v_{E_9}$$

$$\frac{dP}{dt} = v_{E_9}$$

Аналізуючи зображений на рисунку метаболічний шлях, ми ставили за мету знайти умови, за яких потік у напрямку утворення продукту реакції Р є

найвищим при мінімальних витратах субстратів (*S1* і *S2*). З цією метою ми припустили, ніби технологічно впливаємо на концентрації ферментів (наприклад, клонуванням) і можемо маніпулювати їхніми кінетичними параметрами. Проблема полягає в тому, якими саме параметрами необхідно маніпулювати, щоб досягнути необхідного результату (в нашому випадку - збільшення виходу продукту).

Для цього провели комп'ютерний експеримент: математичний опис біосинтетичного шляху, ми задали в середовищі прикладної програми *Gepasi 3.1*, назначили довільно вибрані числові значення для різних параметрів і промоделювали стаціонарний стан заданої системи. Отримані результати прийняти як вихідні для подальших досліджень (наш "дикий тип"). Тоді вибрали 10 параметрів, які могли бути потенційними мішенями для генетичних маніпуляцій: всі концентрації ферментів, загальна концентрація кофакторів, плюс кінетичні параметри (також ті, які визначають дію *P* як інгібітору *E1*). Для цих параметрів визначили межі, в яких вони можуть змінювати свої значення в процесі оптимізації:

максимальні швидкості реакцій (*V*) між 0.001 та 1000;

загальна кількість пулу *A* ([*A*]+[*AH*]) у межах від 1E-6 до 1E+6;

регулюючі константи (для *P*) у межах від 1E-7 до 1E+7.

Під час комп'ютерного експерименту алгоритми числової оптимізації реалізовувались у процесі моделювання стаціонарної поведінки системи, це дало змогу застосувати різні алгоритми оптимізації для досягнення поставленої мети. Для дослідження біосинтетичного шляху (див. рисунок) застосували п'ять оптимізацій-них методів.

На підставі аналізу результатів комп'ютерного експерименту, наведених у таблиці, виявили, що найліпший результат визначення максимуму функції (потоку *J8*), що на два порядки перевищує значення "дикого типу", отримано із застосуванням методу випадкового пошуку (*Random search*). Випадковий пошук –метод оптимізації, у процесі реалізації якого оптимум знаходиться шляхом перевірки значень досліджуваної функції в серії комбінацій випадкових значеньзмінних параметрів. Випадкові значення генеруються у попередньо визначених межах, більше того, будь-які комбінації значень параметрів, що виходять за визначені межі, вилучаються з розрахунку.

Порівнюючи значення кінетичних параметрів "дикого типу" з даними, отриманими у процесі оптимізації, можна зробити висновок, що оптимальні значення потоку *J8* одержали за умов, коли концентрації ферментів *E1,E4, E8* досягали своїх верхніх граничних значень (від 10 до 100), тоді як концентрації інших ферментів набували нижніх граничних значень (у межах

від 0.01 до 0.1).

Виконання роботи

Заповнюємо таблицю:

Розрахункові значення потоку (*J8*), отримані в результаті чисельного інтегрування з використанням різних оптимізаційних алгоритмів

Метод	Значення потоку (J8), мкМ/с, 10^{-4}	Кількість моделювань
"Дикий тип"		
Steepest descent		
L-BFGS-B		
Hooke and Jeevs		
Genetic algorithm		
Random search		

На підставі цих результатів ми можемо припустити, які умови потрібно забезпечити, щоб досягнути максимуму виходу продукту (P) за незмінних концентрацій субстратів?

Додаток

Символ	*Метаболіт*
S1	Гуанозинтрифосфат (GTP)
S2	Рибулозо-5`-фосфат
X1	2,5-диаміно-4-окси-6-рибозиламінопірімидин-5`-фосфат
X2	2,5-диаміно-4-окси-6-рибітиламінопіримідин-5`-фосфат
X3	5-аміно-2,4-диокси-6-рибітиламінопіримідин-5`-фосфат
X4	5-аміно-2,4-диокси-6-рибітиламінопіримідин
X5	3,4-дигідрокси-2-бутанон-4-фосфат
X6	6,7-диметил-8-рибітиллюмазин
X7	Рибофлавін
X8	Флавінмононуклеотид (FMN)
P	Флавінаденіндинуклеотид (FAD)
E1	GTP-циклогідролаза
E2	Редуктаза
E3	Дезаміназа
E4	Фосфатаза
E5	3,4-дигідрокси-2-бутанон-4-фосфат синтаза
E6	6,7-диметил-8-рибітиллюмазинсинтаза
E7	Рибофлавінсинтаза
E8	Рибофлавінкіназа
E9	АТФ: ФМН-аденілилтрансфераза

Практичне заняття № 3

Аналіз моделі вуглеводного обміну в організмі людини

Мета і задачі:

Навчитись аналізувати моделі метаболізмувуглеводів в організмі людини.

Теоретичні відомості і методичні вказівки

З математичної точки зору біологічні функціональні системи розглядають як стохастичні нелінійні системи з мультикомпартментними взаємодіями. До таких функціональних біологічних систем належить і система регуляції концентрації глюкози. Ця система включає в себе взаємодію безлічі компонентів на органному, тканинному, клітинному, субклітинному рівнях, заснованих на динамічних змінах концентрації глюкози інсуліну в плазмі крові. У літературі математичні моделі біологічної системи управління концентрацією глюкози в крові спрощено називають системою «інсулін – глюкоза».

Існує 2 основні класи математичних моделей, розроблених для передбачення значення концентрації глюкози та її управлінням:

• на основі фактичних даних (емпіричні моделі);

• на основі фізіологічних і патофізіологічних принципів (теоретичні моделі).

Емпіричні моделі створені на основі аналізу даних, що вводяться в систему і даних на виході з неї, при цьому фізіологічні механізми практично не враховуються. Зазвичай на виході цих моделей отримують концентрацію глюкози, а вхідними даними можуть служити як безліч раніше виміряних значень, так і інша інформація (харчування, фізична активність, інсулінотерапія, температура тіла і т. д.). З іншого боку, відоме апріорне знання фізіологічних закономірностей регуляції системи «інсулін – глюкоза».

Емпіричні моделі – моделі за принципом «чорної скриньки», що зв'язують вхідні дані пацієнта з вихідними, якими зазвичай є концентрація глюкози. У цих моделях майбутні значення глюкози пацієнта передбачаються з використанням значень, виміряних раніше, та інших вхідних даних, які можуть впливати на її концентрацію. Найпривабливіший аспект цих моделей полягає в тому, що вони прості та можуть бути розроблені за короткий проміжок часу. Однак дані моделі не можуть забезпечити розуміння процесу зміни концентрації глюкози та інсуліну в різних тканинах і органах, оскільки вони не враховують його фізіологію.

Крім того, ці моделі часто вимагають нових даних (введення в поточному режимі) від об'єкта, щоб передбачити зміни концентрації глюкози в найближчому майбутньому.

Теоретичні моделі системи «глюкоза – інсулін» враховують фізіологічні взаємодії на органному, тканинному, клітинному, субклітинному рівні та пов'язані з метаболізмом глюкози. Для розроблення таких моделей потрібні значно більші зусилля в порівнянні з такими ж, як для створення емпіричних моделей. Теоретичні моделі можна поділити на змішані (напівемпіричні) і повні теоретичні.

Змішані моделі мають обмежене число динамічних рівнянь, функції яких і різних органів або тканин тіла змішуються в один або більше компартментів (наприклад, поза- і внутрішньоклітинні компартменти). Параметри і коефіцієнти складених моделей визначаються на основі результатів клінічних тестів та досліджень (таких як внутрішньовенний або оральний тест на толерантність до глюкози і т. д.), що й зумовлює їх напівемпіричний характер.

При розробленні повних теоретичних моделей розглядають деталізовану фізіологію. Розподіл і динамічні зміни концентрації глюкози і інсуліну в різних органах і тканинах змодельовані окремо, за допомогою доступних експериментальних даних. Взаємодія між цими органами також описується цими моделями. Повні теоретичні моделі дуже складні і вимагають більшої кількості часу для розробки, ніж змішані.

Змішані моделі. Піонером у розвитку математичних моделей, що базуються на основних фізіологічних закономірностях регуляції вуглеводного обміну, був V. W. Bolie. У 1961 році він запропонував лінійну модель, засновану на власній теорії, з двома звичайними диференціальними рівняннями (ЗДР), що описують закономірності змін концентрації глюкози та інсуліну. Ця теорія передбачала, що печінка, підшлункова залоза та периферичні тканини знаходяться в зв'язку одна з одною за допомогою єдиного компартмента, в якому зміни концентрації глюкози і інсуліну відбуваються швидко і однорідно. Однак ця модель не розглядала дію нирок, а також внутрішньо- і позасудинні відмінності в концентраціях інсуліну і глюкози. Подібна модель для опису кінетики глюкози і інсуліну з двома ЗДР була розроблена E. Ackerman в 1965 р. Мінімальна модель Бергмана представляє собою трьохкамерну модель. У першому відсіку призначається необхідна доза глюкози, у другому необхідний відсотковий вміст інсуліну в крові, а в третьому знаходиться допоміжна змінна, що створює затримку дії інсуліну на глюкозу.

Схема мінімальної моделі Бергмана представлена на рисунку 3.1.

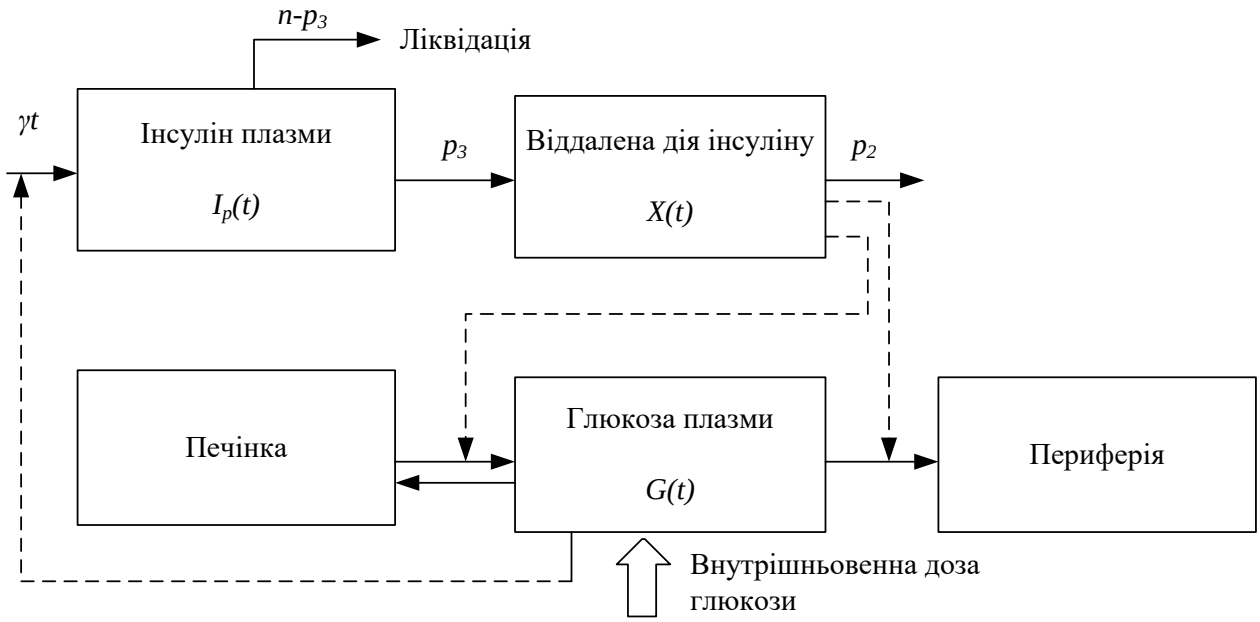


Рисунок 3.1 – Схема мінімальної моделі Бергмана

$$\frac{dG(t)}{dt} = -p_1\left[Gt - G_b\right] - X(t)G(t),\ G(0) = G_0$$
$$\frac{dX(t)}{dt} = p_2 X(t) + p_3\left[I(t) - I_1\right],\ \ X(0) = 0$$
$$\frac{dI(t)}{dt} = \gamma\left[G(t) - h\right] - n\left[I(t) - I_1\right] + u(t),\ \ I(0) = I_0$$

J.Sturis і співавт. на основі даних клінічних досліджень, за якими секреція інсуліну в підшлунковій залозі має коливальний характер з швидкою малою амплітудою і більш повільною великою амплітудою в залежності від інфузії глюкози, розробили модель, що складається з 6 звичайних диференційних рівнянь і 5 нелінійних рівнянь. Перші 3 диференціальних рівняння цієї моделі описують концентрації інсуліну плазми, міжклітинного інсуліну і глюкози плазми, відповідно. Наступні 3 диференціальних рівняння моделюють фізіологічну затримку інсуліну плазми, щоб пригнічувати виробництво глюкози печінкою. П'ять нелінійних рівнянь цієї моделі характеризують панкреатичну секрецію інсуліна, утилізацію глюкози (мозком, жировою тканиною і клітинами м'язів) і фізіологічну затримку. Схема моделі приведена на рис. 3.2.

У 2002 р R. Hovorka і співавт. вивели нову напівемпіричну модель динаміки глюкози. Вона розроблена на основі клінічних даних (ВТТГ 6 суб'єктів) з використанням подвійного трекового методу. Подвійний трековий метод застосували з метою оцінки дії інсуліну на фармакокінетику

глюкози, її метаболізм і ендогенну продукцію. Структурно ця модель включає 2 компартмента для опису фармакокінетики глюкози і 1 – для опису фармакодинамики інсуліну. При цьому для кожної функції (поглинання глюкози, її розподіл і використання) було введено своє ЗДР. Необхідно відзначити, що підсистема динаміки інсуліну включала двохкомпартментний ланцюг, який послідовно описує процес абсорбції інсуліну з місця введення, а потім його розподіл в плазмі і подальшу фармакодинаміку. Трохи пізніше, в роботах M. E. Wilinska і співавт. з використанням експериментальних клінічних даних 7 пацієнтів з ЦД 1-го типу були введені уточнення в модель R. Hovorka. Узагальнена модель в більш пізніх роботах розглядається під назвою «модель Hovorka - Wilinska» (рис. 3.3).

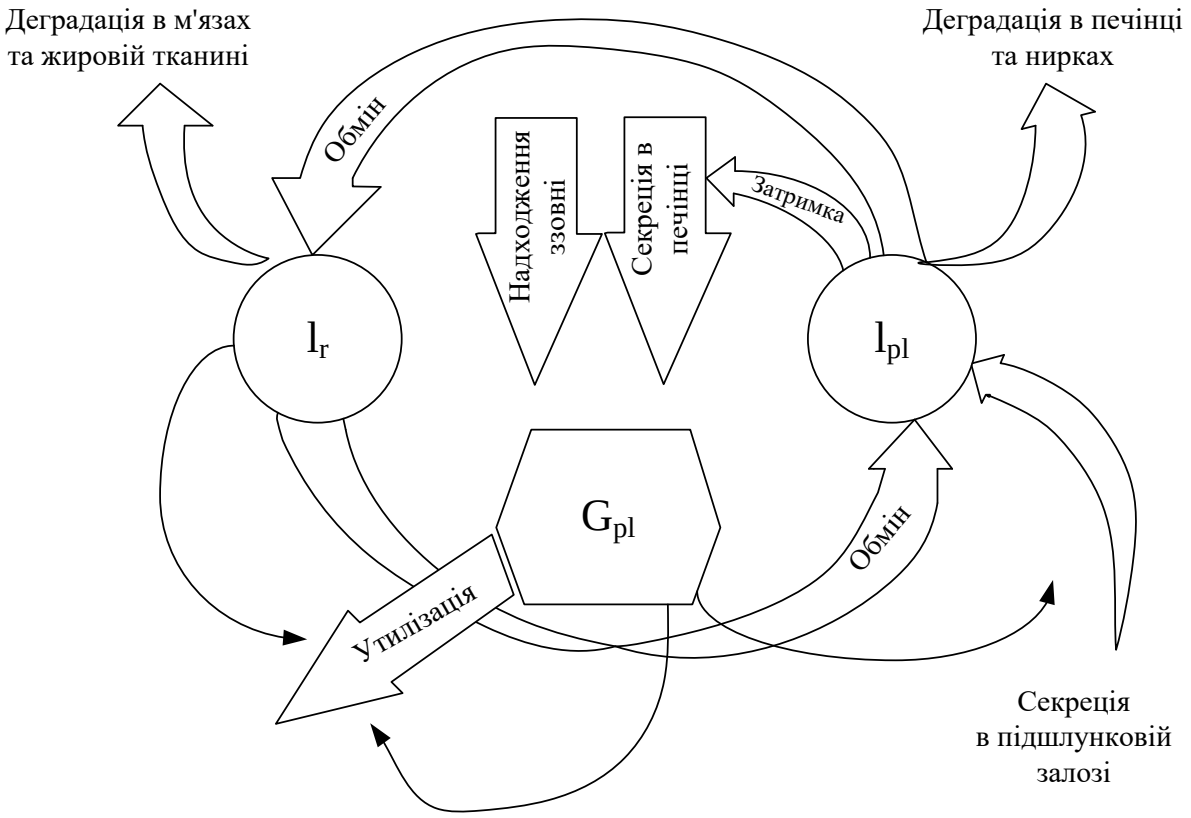


Рисунок 3.2 – Блок-схема моделі Стаpіса (адаптовано з [57]).
Примітка. Головні змінні: G_{pl} – глюкоза плазми, I_r – інсулін в тканинах, I_{pl} – інсулін в плазмі. Товстими стрілками позначені фармакокінетичні шляхи; тонкі стрілки позначають функціональні відносини.

У 2007 р C. Dalla Man і співавт. представили нову математичну модель фізіологічних змін організму людини на фоні прийому їжі. Підсистема глюкози включала 2 компартментарні структури (по одному ЗДР для кожного компартмента). Їх розподіл було зроблено на основі даних про те,

що вирівнювання концентрації глюкози в міжтканинній рідині та крові займає принципово різний час в різних тканинах, що пов'язано з будовою капілярів, наявністю і властивостями гістогематичних бар'єрів. Таким чином, одне ЗДР описувало кількість глюкози в плазмі та в «швидко врівноважених» тканинах, а інше – динаміку глюкози в «повільно врівноважених» тканинах. Підсистема інсуліну була також представлена 2 компартментарними структурами з 2 ЗДР, які описують динаміку вмісту інсуліну в плазмі та ефект впливу інсуліну на печінку.

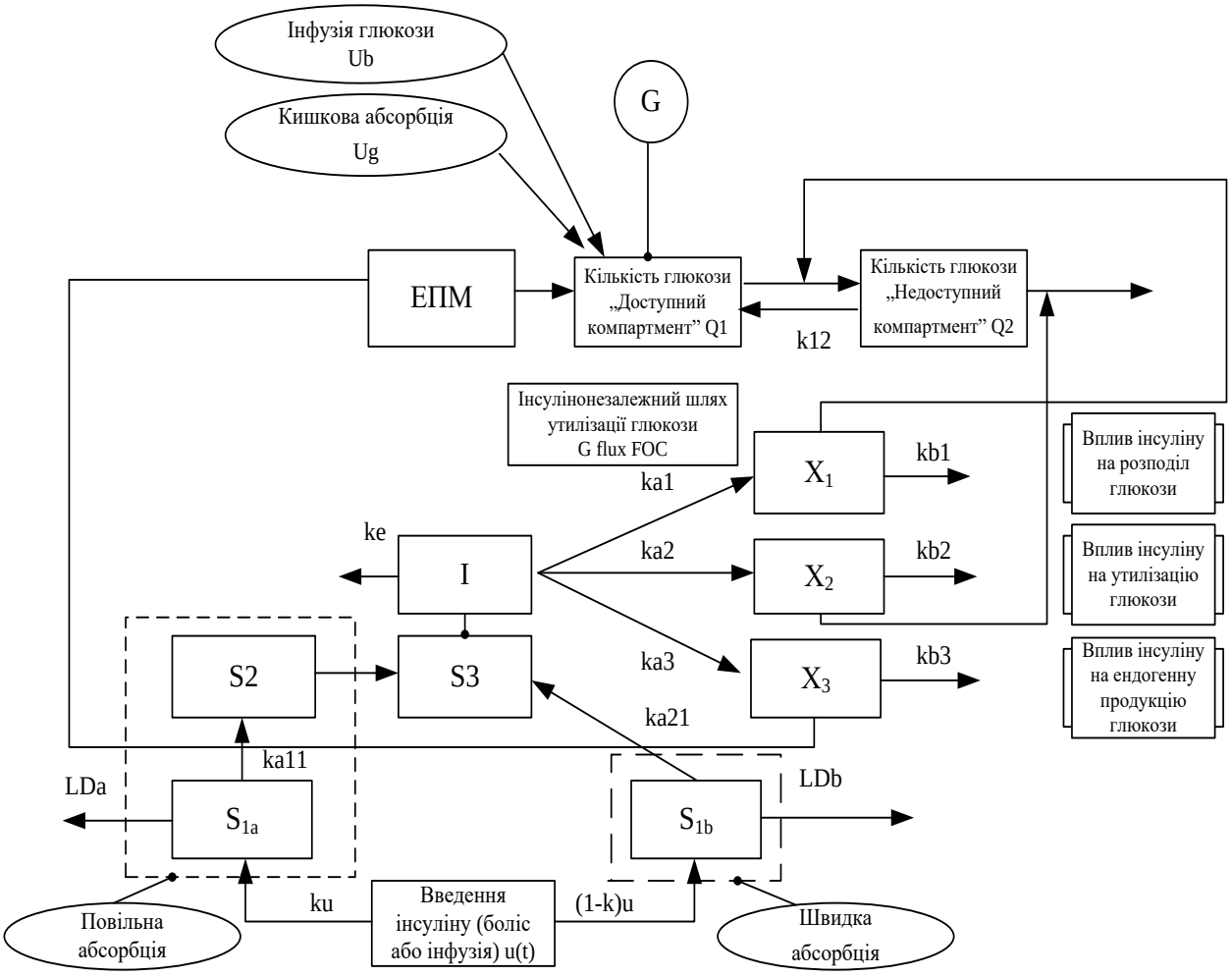


Рисунок 3.3 – Блок-схема моделі Hovorka – Wilinska

У 2009 р B. Kovatchev і співавт. на основі моделі Делла Ман розробили симулятор (відомий як UVA / PADOVA S2008 [61]) для проведення доклінічних випробувань (дослідження in silico) і моделювання ефектів пропонованих методів лікування і лікарських препаратів у пацієнтів з ЦД 1-го типу. Принцип роботи симулятора схематично представлений на рис. 3.4.

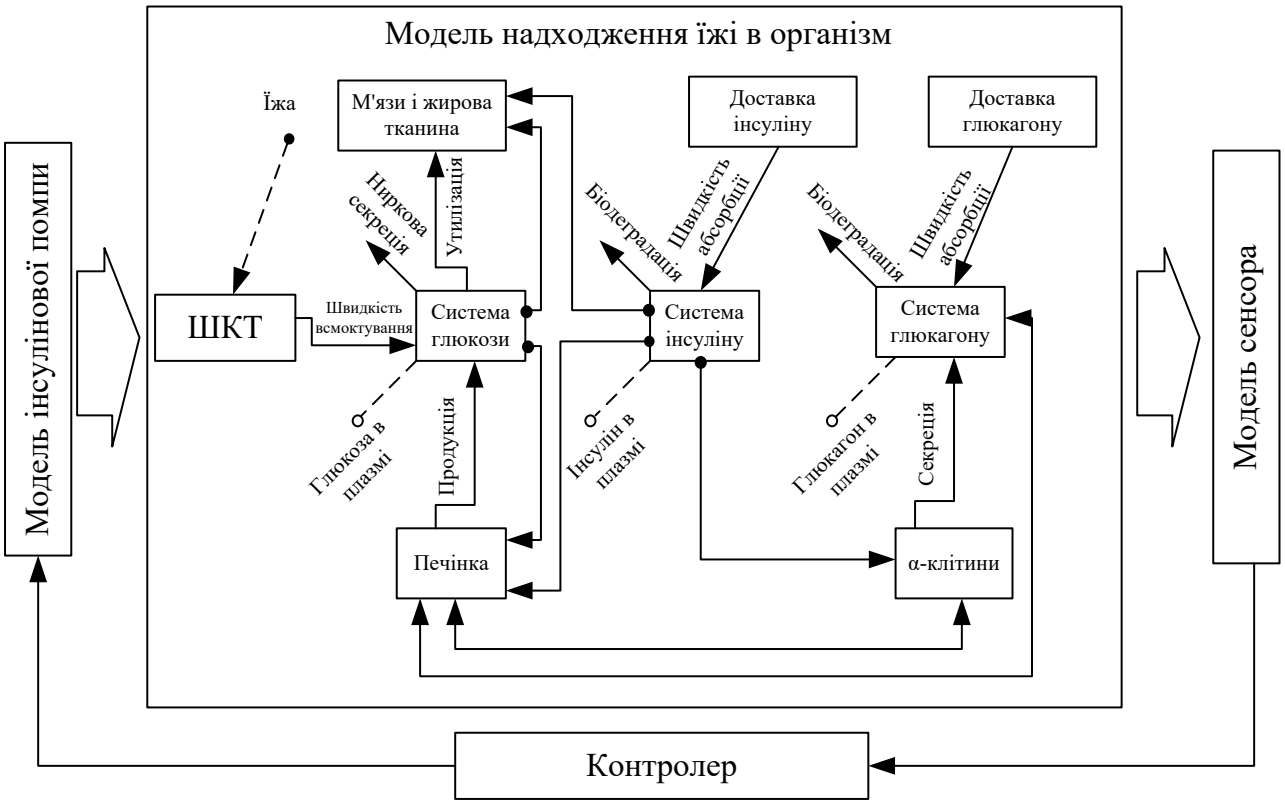


Рисунок 3.4 – Схема математичної моделі системи інсулін – глюкоза, що лежить в основі симулятора UVA / PADOVA

Повні моделі.На відміну від змішаних повні моделі розраховані на повний облік всіх доступних знань про механізми регуляції метаболізму глюкози у великій нелінійній моделі високого порядку із значним числом параметрів. Однак без достатнього обсягу експериментальних даних неможливо зв'язати зміни вмісту речовин в крові з динамікою та конкретними змінами параметрів комплексної моделі. Це означає, що ці моделі, як правило, не є корисними для кількісного визначення конкретних метаболічних відносин. Їх користь полягає в можливості моделювання системи.

У 1978 р J. R. Guyton і співавт. представили повну математичну модель метаболізму глюкози у здорової людини, що заснована на законах фізіології. Ця модель розділила людське тіло на 6 компартментів, які описують метаболізм глюкози і фармакокінетику і фармакодинаміку інсуліну в печінці, мозку, підшлунковій залозі, нирках, периферичних тканинах і в крові. Структура моделі відпрацьована на даних понад 100 ВТТГ із залученням даних літератури, доступної на той період часу.

На початку 80-х рр. XX ст. C. Cobelli і співавт. розробили іншу детальну фізіологічну модель динаміки глюкози, інсуліну і глюкагону. Підсистема глюкози включала один компартмент, що описує «загальний

печінковий баланс», ниркову екскрецію глюкози та інсулін-залежних і незалежну утилізацію глюкози. Загальний печінковий баланс описував результат 3 взаємопов'язаних процесів, що відбуваються в печінці:

- глюконеогенезу і глікогенолізу, що зумовлюють продукцію глюкози в кров;

- глікогенезу, що визначає процес поглинання глюкози печінкою з крові.

Підсистема інсуліну включала 5 компартментів. Це інсулін:

- синтезуємий і накопичуємий в підшлунковій залозі;

- швидко виділяємий підшлунковою залозою;

- циркулючий в плазмі крові;

- надаючий безпосередній вплив на печінку (що впливає на загальний печінковий баланс);

- в інтерстиціальній рідині інсулінозалежних тканин.

Підсистема глюкагону описана 1 компарментом, що враховує кількість глюкагону в плазмі та інтерстиціальної рідині. У результуючу модель включено 7 нелінійних функцій, що описують продукцію і поглинання глюкози печінкою, ниркову екскрецію глюкози, периферичну, інсулінозалежну і незалежну утилізацію глюкози.

D. M. Eddy і L. Schlessinger в 2003 р представили нову математичну модель ЦД «Архімед» (Archimedes). Модель враховує більше 50 постійно взаємодіючих біологічних змінних, а також дані про фактори, що впливають або пов'язані з метаболізмом глюкози і ЦД. Модель неперервна в часі та містить постійні біологічні змінні. Вона успішно перевірена на достовірність комп'ютерною симуляцією 18 клінічних випробувань (коефіцієнт кореляції результатів контрольної та моделюємої групи 0,97).

Характеризуючи особливості вибору математичних моделей для контролю та управління глікемічним профілем слід відзначити таке.

В спрощеній моделі В. Больє аналіз складових досліджуваного процесу зумовлений функціями логіки, бета-клітин підшлункової залози і периферійних тканин, які взаємодіють в одному компартменті. Науковою школою професора Антомонова Ю .Г. розроблено математичну модель для опису процесу зміни глікемії за відхиленнями. В такій моделі швидкість x_1 зміни глікемії у воротній вені визначається швидкістю $\dot{G}$ всмоктування глюкози в кишківнику і швидкістю c_1x_1, яка залежить від складової глікемії x_1, а всі процеси описані за допомогою диференційних рівнянь. Математична модель М. Дж. Девіса, також описує процес зміни глікемії за відхиленнями, але має суттєві особливості, які полягають в тому, що зміна глікемії відбувається тим швидше, чим вище глікемія x_1 і рівень інсуліну x_2.

Ще однією суттєвою особливістю всіх моделей процесу глікемії є їх обов'язкова ідентифікація (чисельне визначення параметрів) за експериментальними даними, в якості яких досить широко використовують результати вимірювань глікемії та інсулінемії в дискретні відмітки часу після тестового навантаження глюкозою.

Підґрунтям для використання математичних моделей зміни глікемії при кількісній діагностиці патології вуглеводневого обміну може слугувати доведений факт, що нормальний процес зміни глікемії відповідає чітко визначеним значенням параметрів моделі, а патологічний – значенням параметрів, які суттєво відрізняються від значень норми.

Якщо узагальнити розглянуті особливості більшості математичних моделей, можна констатувати, що найбільше розповсюдження отримали лінійні моделі, які представлені системою диференціальних рівнянь другого порядку відносно глюкози та інсуліну, які відіграють допоміжну роль у метаболізмі вуглеводів.

В свою чергу, вищезазначене є непоганим підґрунтям до тенденції в області розробки математичних моделей процесу зміни глікемії, сутність якої полягає в тому, що ці моделі розвиваються в напрямку відображення процесів всіх найважливіших показників метаболізму, основних гормонів і нелінійних ефектів їх взаємодії, а їх ідентифікація здійснюється за мінімальною кількістю лінійних даних і нових математичних індексів для кількісної оцінки важкості патологічних процесів метаболізму.

Останнім часом все частіше розробники використовують моделі та алгоритми обробки дерматогліфічних зображень, отримання дескрипторів та класифікації захворювань як основу інформаційної системи, призначену для автоматизації дерматогліфічних досліджень та виявлення спадкової схильності пацієнта до захворювання на цукровий діабет (Азазі Алі, 2011).

Завдання

Відповідно до вказівок викладача, здобувачі освіти розділяються на команди та аналізують запропоновані їм моделі. Після підготовки проводяться дебати між командами за правилами класичних дебатів Попера з тією різницею, що виступити повинні усі учасники.

Практичне заняття № 4

Математична основа тестових методик. Побудова моделі особистості.

Мета і задачі:

Навчитись будувати моделі особистості людини.

Теоретичні відомості і методичні вказівки

Психограма – (від грец. - душа і буква, запис), (англ. psychogram) – графічне зображення результатів дослідження психічної діяльності індивіда за допомогою ряда тестів з метою наглядного порівняння різних індивідів.

У практичній діяльності людини психограма - це психологічний портрет професії та професіонала.

Термін «психограма» був введений на початку ХХстоліття німецьким психологом В. Штерном, який розробив методику складання узагальненого психологічного портрету конкретної особистості. Штерн запропонував також складати часткову психограму, яка відображає не всі сторони особистості, а тільки важливі для певної практичної задачі. Наприклад, психограма особистості успішного професіонала, яка відзеркалює професійно важливі якості. При цьому мова не йде про конкретну особистість (конкретну людину), а про типовий портрет успішного професіонала.

Складання психограми – результат ретельного і різнобічного вивчення професії. Цей процес називається професіографуванням.

Етапи складання психограми:

- Установлення переліку обов'язкових задач, які повинен виконувати професіонал.

- Реконструкція дій, необхідних для досягнення заданих цілей.

- Співвіднесення важливих і часто повторюваних, провідних (основних) професійних дій і психічних функцій, процесів, здатностей та умінь, які забезпечують їх виконання.

Таким чином, складається модель роботи професіонала, модель роботи його психіки, встановлюються його професійні якості і потрібний рівень їх розвитку (високий, середній або низький).

Професіограми і психограми є важливими методичними засобами профорієнтаційної роботи. Основними її напрямами (структурними елементами) вважаються: професійна інформація, професійна консультація, професійний відбір (добір). Деякі автори в структуру профорієнтації включають і професійну адаптацію.

У суспільстві існує розподіл праці, тобто окремі відносно постійні

трудові пости, відносно відокремлені галузі трудової діяльності, які називаються професіями і спеціальностями. Необхідно розрізняти поняття "професія" і "спеціальність". Поняття "професія" ширше за поняття "спеціальність". Професія - це визначений вид трудової діяльності, що виник у результаті суспільного розподілу праці і вимагає для її виконання здібностей, теоретичних знань і практичних навичок. Вона визначається характером створюваного продукту, використовуваними знаряддями праці і специфічними умовами виробництва. Професія є групою споріднених спеціальностей. Спеціальність - підтип професії, що визначається дальшим розподілом праці у її межах (наприклад, професія - лікар; спеціальність - терапевт, педіатр, дерматолог, уролог, стоматолог, хірург). При виборі професії бажано конкретизувати вид майбутньої діяльності до певної спеціальності.

Існують різні підходи до розуміння структури психологічної готовності особистості до професійної діяльності. Для прикладу розглянемо професіограму військовослужбовця Збройних сил України.

М. І. Дьяченко та Л. О. Кандибович виявили, що будучи цілісним, ієрархічним, динамічним утворенням, загальна та ситуативна психологічна готовність включає в себе такі компоненти:

- мотиваційний (потреба успішного виконання завдання, інтерес до діяльності, відповідальність за виконання завдання тощо);
- орієнтаційний (знання й уявлення про особливості й умови діяльності та її вимоги до особистості);
- операційний (оволодіння способами і прийомами діяльності, необхідними знаннями, навичками, уміннями, процесами аналізу, синтезу, порівняння, узагальнення та ін.);
- вольовий (самоконтроль, самомобілізація, уміння керувати своїми діями, з яких і складається виконання обов'язків);
- оціночний (самооцінка своєї підготовленості, збіг процесу вирішення професійних завдань з ідеальним уявленням про це).

Достатній розвиток даних компонентів і цілісне їх поєднання – показник високого рівня готовності спеціаліста, його активності, самостійності, творчості

В. І. Варваров дотримується думки про чотирикомпонентну структуру психологічної готовності і пропонує дещо іншу її організацію. До структури зазначеної готовності входять такі елементи:

відображальний – високий професійний розвиток пізнавальних і стійких якостей особистості, що забезпечує стійке реагування

військовослужбовця на усі впливи навколишнього середовища з урахуванням майбутньої діяльності;

спонукальний (центральний) – система мотивів з їх взаємозалежністю і супідрядністю;

виконавчий – міцні і високорозвинені розумові й сенсорні здібності;

регулюючий – вольові якості особистості, емоційно-вольова стійкість, здатність довільно знижувати негативний вплив шкідливих факторів, управляти своєю поведінкою у стані напруженості.

Л. В. Кондрашова відстоює позицію шестикомпонентної структури психологічної готовності [10], а саме:

мотиваційний – професійні установки, інтереси, намір займатися педагогічною діяльністю;

морально-орієнтаційний – професійний обов'язок, відповідальність, любов до дітей, педагогічний такт, віра у можливості і здібності дитини;

пізнавально-операційний – професійна спрямованість пам'яті, уваги, мислення, творчі якості тощо;

емоційно-вольовий – професійний оптимізм, ініціативність, наполегливість, здатність регулювати свій настрій тощо;

психофізіологічний – активність, саморегуляція, урівноваженість, витримка, рухливий темп роботи;

оціночний – самооцінка своєї професійної підготовленості, вирішення педагогічних завдань відповідно до оптимальних педагогічних зразків тощо.

В.В. Ягупов до основних структурних елементів психологічної готовності військовослужбовців відносить:

- мотиваційний – прагнення подолати труднощі майбутнього бою і розуміння необхідності їх подолання, оцінка своїх можливостей щодо управління психічними станами та діями на основі накопиченого досвіду;
- пізнавальний – забезпечується необхідним обсягом відповідної інформації, який потрібен для цілеспрямованої діяльності в екстремальних умовах бойової обстановки;
- емоційний – переживання почуття впевненості або сумніву у своїй готовності до подолання труднощів сучасного бою, уміння управляти своїми емоційно-вольовими процесами в екстремальних умовах;
- вольовий – забезпечує воїнам можливість подолання труднощів сучасного бою.

Таким чином, аналізуючи особливості структури психологічної готовності, можемо зробити такий висновок: незважаючи на дещо відмінні погляди науковців на структуру психологічної готовності особистості до діяльності, вони лишаються одностайними у тому, що основні її складники

визначаються змістом та умовами конкретної професійної діяльності.

Психологічна готовність молодого військовика являє собою стійке, багатоаспектне психологічне утворення, яке включає низку компонентів (мотиваційного, когнітивного, інструментального, особистісного, діяльнісного та креативного), які у своїй сукупності дають можливість суб'єкту успішно здійснювати службово-бойову діяльність.

Розкриття сутності мотиваційного компонента запропонованої структури психологічної готовності молодого офіцера виховних структур Збройних Сил України до службово-бойової діяльності розпочнемо з аналізу проблеми мотивації діяльності взагалі.

Результатом професіографічного вивчення діяльності є професіограма – документ, в якому надано систематизовану комплексну інформацію про індивідуальні психологічні, соціальні та психофізіологічні властивості і якості особистості, які є необхідними і достатніми для успішного оволодіння професійною діяльністю та вдосконалення в ній.

Еталонні профілі можуть бути представлені в аналітичній і табличній формах (табл.4.3, 4.4).

В аналітичній формі можна представити таким чином:

$$E_{ком}=0,02Ав+0,01Аг+0,17Ал+0,04П+0,06Д+0,19Дбр+0,13І+0,1О+$$
$$+0,02Пр+0,13С+0,04Ч;$$
$$E_{серж}=0,06Ав+0,09Аг+0,09Ал+0,03П+0,09Д+0,09Дбр+0,06Др+0,15І+$$
$$+0,06О+0,03Пр+0,18С+0,03Ч;$$

Особливістю запропонованого підходу є те, що вперше за допомогою відповідної математичної моделі, враховані не тільки відповідні вимоги та характеристики, але і діагностичні критерії:

якщо критерій підсилює вплив відповідного типу на конкретну вимогу, він має коефіцієнт +1;

- якщо критерій в залежності від ситуації, підсилює або послаблює вплив відповідного типу на конкретну вимогу, то значення його коефіцієнта дорівнює 0;
- якщо критерій послаблює свій вплив, то доцільно позначати його коефіцієнтом – 1.

Новизною підходу і технології тестування є те, що вона дозволяє визначати домінуючі типи особистості для відповідних професій та областей застосування.

Ще однією відзнакою моделі є те, що вона встановлює пороги кількісної відповідності для кожної професії з урахуванням критерію

Ст’юдента таким чином:

- 0,75…1 – кандидат відповідає даній професії без обмежень;
- 0,5…0,74 – кандидат може бути визнаним таким, що принципово відповідає даній професії, але потребує додаткового тестування або співбесіди;
- менше 0,5 – кандидат не відповідає вимогам, що висуваються до конкретної професії.

Такі вдосконалені вимоги професіограм, таблиці відповідності та еталонні профілі роблять тестування більш адаптованим і адекватним до реальних умов застосування, ніж ті, що існують на сьогодні.

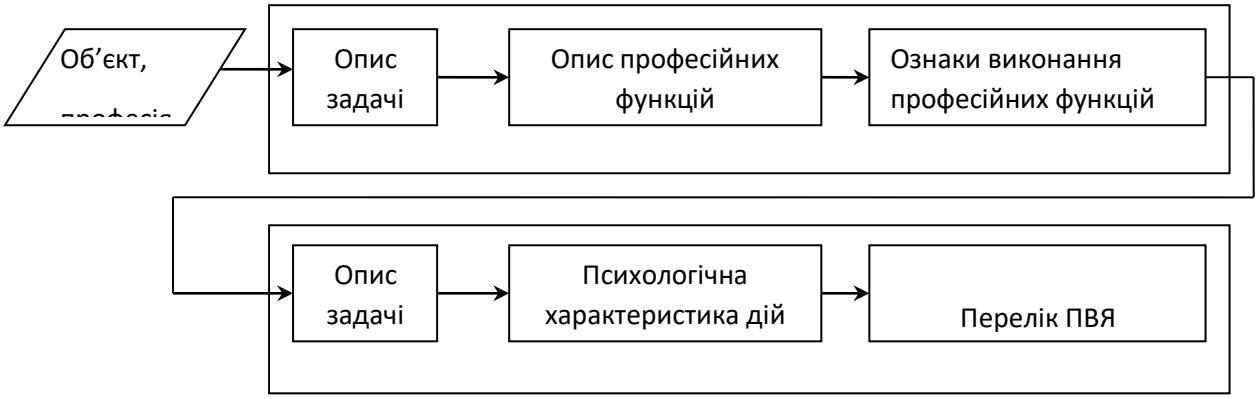


Рисунок 4.1 – Методика поетапного створення професіограми (за Е. М. Івановою)

Завдання

Відповідно до завдання викладача, користуючись додатком, побудувати та візуалізувати професіограму військовослужбовця ЗСУ.

Додаток

Таблиця 4.А – Командирська діяльність

Вимоги до військовослужбовця	Типи особистості													
	Ав	Аг	Ал	П	Д	Дбр	Др	І	О	В	Пр	Сам	С	Ч
1. Морально-ділові якості	-	1	2	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-
2. Особливості інтелекту	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	1	-
3. Комунікативні якості	1	-	1	1	-	-	-	1	1	-	-	-	-	2
4. Особистісні властивості	-	2	2	-	-	5	-	-	1	-	1	-	-	-
5. Мотиваційні аспекти діяльності	-	-	-	-	1	1	-	2	-	-	-	-	-	-
6. Розвинута професійна пам’ять	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-
7. Емоційні та вольові якості	-	1	3	-	1	1	-	-	3	-	-	-	2	-
8. Лідерські якості	-	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	2	-
Всього Σ = 48	1	5	8	2	3	9	-	6	5	-	1	-	6	2
Ваговий коефіцієнт	0,02	0,1	0,166	0,04	0,06	0,187	-	0,125	0,1	-	0,02	-	0,125	0,04
Нормований ваговий коефіцієнт	0,02	0,1	0,17	0,04	0,06	0,19	-	0,13	0,1	-	0,02	-	0,13	0,04

Таблиця 4.Б – Сержантська діяльність

Вимоги до військовослужбовця	Типи особистості													
	Ав	Аг	Ал	П	Д	Дбр	Др	І	О	В	Пр	Сам	С	Ч
1. Морально-ділові якості	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-
2. Особливості інтелекту	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	2	-
3. Комунікативні якості	1	-	-	1	-	-	1	1	-	-	-	-	-	1
4. Особистісні властивості	-	1	1	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-
5. Мотиваційні аспекти діяльності	-	-	-	-	2	-	-	1	-	-	-	-	-	-
6. Розвинута професійна пам’ять	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-
7. Емоційні та вольові якості	1	2	2	-	-	1	-	-	2	-	-	-	2	-
8. Лідерські якості	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-
Всього Σ = 34	2	3	3	1	3	3	2	5	2	-	1	-	6	1
Ваговий коефіцієнт	0,058	0,088	0,088	0,029	0,088	0,088	0,058	0,147	0,058	-	0,029	-	0,176	0,029
Нормований ваговий коефіцієнт	0,06	0,09	0,09	0,03	0,09	0,09	0,06	0,15	0,06	-	0,03	-	0,18	0,03

Список літератури

1. Allman, E. S., Allman, E. S., & Rhodes, J. A. (2004). Mathematical models in biology: an introduction. – Cambridge University Press.
2. Farkas, M. (2001). Dynamical models in biology. – Academic press.
3. Murray J.D. (2002). Mathematical Biology. – New York : Springer.
4. Metz, J. A., & Diekmann, O. (Eds.). (2014). The dynamics of physiologically structured populations. – Springer.
5. Müller, B., Reinhardt, J., & Strickland, M. T. (2012). Neural networks: an introduction. – Springer Science & Business Media.
6. Keener, J. P., & Sneyd, J. (1998). Mathematical physiology (Vol. 1). – New York : Springer.
7. Strogatz, S. H. (2015). Nonlinear dynamics and chaos: with applications to physics, biology, chemistry, and engineering. – CRC Press.
8. Інформаційні технології в біології та медицині : навчальний посібник / В. І. Гриценко, А. Б. Котова, М. І. Вовк [та ін.]. – К. : Наукова думка, 2007. – 383 с.
9. Швець Е. Я. Комп'ютерне моделювання фізіологічних систем людини : навчально-методичний посібник / Е.Я. Швець, О.О. Кісарін. – Запоріжжя, 2009. – 175с.
10. Беспалова С. В. Математичні моделі біологічних процесів : навчальний посібник / С. В. Беспалова, О. А. Гусєв. – Донецьк : ДонНУ, 2012. – 152 с.
11. Ляшенко І. М. Моделювання біологічних та екологічних процесів : навчальний посібник / І. М. Ляшенко, А. П. Мукоєд. – К. : Київський ун-т, 2002. – 340 с.
12. Шмараков І. О. Біоінформатика : навчально-методичний посібник / 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.