УДК 577.3

Информационно-методическое обеспечение оценки и прогнозирования ресурсно-функциональных параметров биофизических объектов

© А.А. Барзов, А.В. Пролетарский, В.А. Пролетарская

МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва, 105005, Россия

Предложена математическая модель, позволяющая определять продолжительность жизни биологических организмов в зависимости от степени неблагоприятного воздействия на них. Введено и математически формализовано понятие «биологическая поврежденность» организма. Приведены характерные примеры реализации процедуры прогнозирования продолжительности жизни биологических объектов в различных негативных ситуациях и методах их парирования.

Ключевые слова: *прогнозирование, ресурсно-функциональные параметры, биофизика.*

Важным элементом качества любой физически сложной системы, например изучаемого технического или биологического объекта, является ее ресурс, под которым понимается время эффективной реализации функциональных возможностей данной системы. Анализ взаимосвязанной совокупности процессов формирования ресурса, его определение и прогнозирование изменений представляют собой приоритетную предметно-ориентированную проблему исследования многих естественнонаучных и других смежных отраслей знаний и дисциплин [1, 2].

По ряду причин на сегодняшний день наиболее актуальна задача объективно-прогностической оценки остаточного ресурса физически сложной системы, т. е. промежутка времени от некоторого текущего момента наблюдения за системой до момента окончания ее результативного функционирования в будущем (в том числе отказа, поломки или гибели) [3]. Предполагаемое достоверно-вероятностное решение этой задачи должно базироваться на соответствующей комплексной физико-математической основе, в частности на использовании возможностей существующего и перспективного информационно-диагностического и контрольно-измерительного аппарата, экспериментально верифицированных моделей и т. п.

Необходимо отметить следующее. Если в развитых технико-техноло-гических отраслях промышленного производства понимание и решение проблемы ресурса различных объектов, особенно потенциально опасных, например в топливно-энергетическом комплексе или атомной энергетике, находятся в центре внимания квалифицированных научно-инженерных коллективов во всем мире, то по-существу эта же проблема в экологии человека с биофизической и медицинской точек зрения решается существенно менее активно. Одна из основных причин такого положения – отсутствие практически доступных моделей, описывающих в замкнутом виде далеко не полностью изученную совокупность прямых и обратных связей в физико-химических процессах живого организма, их биологической иерархии, параллельно-последовательном структурировании и т. д.

Поэтому даже первые, пусть весьма приближенные, модели оценки остаточного ресурса живых организмов позволят существенно повлиять на целенаправленность исследований в поиске более эффективных методов и средств продления качественной жизни людей, а в случае необходимости и других живых существ. Кроме того, эти модели будут способствовать пониманию физиологических, физико-химических, психических и иных взаимосвязей процессов в целостном организме человека и, что весьма важно, позволят обеспечить объективность оценки жизненной результативности тем или иным медикаментозным, реновационно-профилактическим и иным лечебным мероприятиям, призванным повысить качество жизни и, как следствие, априори увеличить остаточный ресурс организма.

Для решения сформулированной задачи по оценке и прогнозированию остаточного ресурса живых организмов, в частности человека, построим соответствующую математическую модель, в основном отражающую влияние различных физически значимых и информационно-диагностически доступных факторов воздействия на организм и, как следствие, его ресурсные показатели. При построении модели будем вводить некоторые допущения, вполне оправданные на данном этапе анализа биофизической логикой решаемой задачи.

Пусть теоретический или номинально реализуемый ресурс (продолжительность жизни) организма определяется соотношением

$$T = f(x_{\text{г}}, x_{\text{в}}, x_{\text{п}}, x_{\text{э}}), \tag{1}$$

где T – генетически обусловленный ресурс организма при оптимальных или идеально-номинальных и условно-независимых факторах воздействия на него; $x_{\text{г}}$ – показатели качества наследственно-генетических параметров; $x_{\text{в}}$ – показатели экологического совершенства условий внешней среды; $x_{\text{п}}$ – показатели уровня рациональности режима и качества питания; $x_{\text{э}}$ – показатели степени оптимальности условий труда и отдыха, т. е. рациональности режима «эксплуатации» организма.

Следует отметить, что, по некоторым оценкам, продолжительность жизни человека в случае удовлетворения требованиям соотношения (1) составляет $T \sim 120$ лет. Причем математическое выражение многопараметрической функции f в настоящее время не определено, а знания о ней весьма фрагментарны. Кроме того, число аргументов f значительно и может быть вполне корректно в будущем дополнено и детализировано: x_i при $i = 1, 2, 3, ..., n,$ где n – число параметров, влияющих на продолжительность жизни организма, т. е. на его ресурс. Фактически n зависит от уровня изученности и приоритетности влияния на T совокупности параметров x_i.

Для конкретизации дальнейших рассуждений сосредоточимся на анализе «негенетических» аргументов функции f в выражении (1), так как анализ наследственно-генетических факторов влияния $x_{\text{г}}$ на T пока не входит в задачу данного исследования, хотя и не нарушает общность предлагаемого подхода. В дальнейшем влияние этого фактора можно учесть путем введения соответствующих допущений, связанных с некоторой «наследственной» зависимостью типа совокупности весовых коэффициентов при всех остальных «внутренних» факторах воздействий, не связанных с влиянием на T окружающей среды, т. е. параметров $x_{\text{в}}$. Следует подчеркнуть, что соотношение (1) на протяжении всей жизни биологических объектов выполняется крайне редко, причем только для отдельных индивидов и в определенных условиях. Поэтому применительно к реальной жизни людей, животных и других биологических объектов идеальные значения параметров, характеризующих их существование, имеют специфические и вполне определенные отклонения, т. е. (1) принимает вид

$$R = T - \Delta T = f(x_i + \Delta x_i), \qquad (2)$$

где R – реальный ресурс организма, т. е. продолжительность его биофизического существования, или время жизни; ΔT – снижение (в общем случае – искомое изменение) ресурса объекта анализа, обусловленное отклонениями Δx_i от «идеально-номинальных» значений функциональных параметров x_i.

В первом (линейном) приближении, которое вполне реалистично и соответствует логике рассматриваемой задачи, нетрудно показать при относительно малых Δx_i, что

$$T - R = \Delta T = \sum_{i=1}^{n} \xi_i \Delta x_i, \qquad (3)$$

где n – общее число анализируемых факторов влияния на ресурс исследуемого объекта $R(\Delta T)$;

$$\xi_i = \partial f / \partial x_i \to \text{const}. \qquad (4)$$

Физически (4) – коэффициент влияния i-го функционального фактора (параметра) на ресурс, или продолжительность существования, данного объекта анализа.

Фактически определить коэффициенты влияния ξ_i можно несколькими, иногда взаимосвязанными способами:

- расчетным (теоретическим) путем при определенности функции f;
- лабораторно-экспериментальным способом при наличии необходимого статистического материала;
- на основе результатов экспертно-аналитического анализа.

Отметим, что в последнем случае линейная ресурсная модель (3) может быть дополнена значимыми нелинейными членами вида $\xi_{ij}\Delta x_i \Delta x_j$. Эти дополнительные или аналогичные им слагаемые в (3) физически означают существенное усиление влияния некоторых парных (тройственных и т. д.) отклонений параметров Δx_i на ресурсные, жизненно-важные характеристики биофизического объекта. Реальные случаи такого биоэкологического синергизма достаточно хорошо известны и отнюдь не являются исключением, особенно в медицинской практике. Например, они связаны с одновременным влиянием наследственных факторов и характера питания, в частности при развитии сахарного диабета. Поэтому риск развития конкретного заболевания и соответствующее снижение R определяется наряду с линейной моделью (3) дополнительными нелинейными членами, введенными в ее структуру на основе экспертно-аналитического и экспериментального анализов.

Таким образом, определение значений коэффициентов влияния, включая коэффициенты при некоторых нелинейностях, дополняющих модель (3), представляет собой достаточно емкую задачу, связанную с анализом и обработкой значительного объема многолетнего статистического материала клиник, больниц, НИИ соответствующего профиля и т. п. На основе специального алгоритма обобщения имеющегося статистического материала, а также путем целенаправленного изучения клинических данных о состоянии пациентов, в том числе о продолжительности их жизни, т. е. зная совокупность индивидуальных параметров $R_j\,(j=1, 2, ..., N)$ и значений Δx_{ij}, полученных при проведении лабораторных исследований, определяют (например, методом наименьших квадратов) совокупность коэффициентов влияния ξ_i. Причем для повышения общности и точности моделирования количество анализируемых данных N должно существенно превышать число рассматриваемых факторов влияния n модели (3), т. е. $N >> n$.

Учитывая изложенное выше, в данной постановке задачи об оценке остаточного жизненного ресурса R_0 нетрудно получить требуемую зависимость, следующую из выражения (3):

$$R_{\text{о}} = (T - \sum_{i=1}^{n} \xi_i \Delta x_i) - \Delta t_{\text{и}} = R - \Delta t_{\text{и}}, \tag{5}$$

где $\Delta t_{\text{и}}$ – возраст пациента при лабораторном или ином исследовании его функциональных параметров, связанных с определением их отклонений Δx_i от номинальных значений x_i.

Следует подчеркнуть, что выражение (5) для реальной оценки $R_{\text{о}}$ фактически не применимо из-за низкой точности этой модели. Поэтому (5) носит в основном методический характер, иллюстрирующий логику решения сформулированной научно-практической задачи прогнозирования остаточного жизненного ресурса того или иного биофизического объекта. Принципиальный недостаток (5) состоит в том, что априори предполагается неизменность во времени отклонений функциональных параметров организма Δx_i от их номинальных значений на протяжении всего периода существования изучаемого биофизического объекта, т. е. на протяжении всей его жизни: $\Delta x_i = \text{const}$.

Очевидно, что это противоречит реальным условиям функционирования организма, характеризующимся вполне определенной временной вариативностью параметров Δx_i, которые представляют собой некоторые кинетические соотношения

$$\Delta x_i = f_i(\tau), \tag{6}$$

где τ – текущее время существования (жизни) объекта исследования; f_i – некоторая функция, достаточно чувствительная к различным внешним и внутренним жизненным условиям и их изменениям, в первую очередь к рациональному лечебному воздействию на организм, экологическим факторам и т. д.

Рассматривая существование биофизического объекта как некий непрерывный кинетический процесс «выработки» жизненного ресурса, можно логическим путем показать формальную справедливость выражения вида

$$\frac{\Delta t_1}{R_1} + \frac{\Delta t_2}{R_2} + \ldots + \frac{\Delta t_j}{R_j} + \ldots + \frac{\Delta t_m}{R_m} + \frac{R_{\text{о}}}{R_{\text{пр}}} = 1, \tag{7}$$

где $\Delta t_j = t_j - t_{j-1}$ – возрастной (временной) промежуток между исследованиями объекта в j-й момент определения совокупности его функциональных параметров и их отклонений Δx_{ij} от номинальных значений; m – общее количество процедур исследований; R_j – формально-условный ресурс объекта, соответствующий совокупности значений отклонений параметров Δx_{ij}, причем R_j можно легко уточнить, например путем осреднения значений Δx_{ij}, учета их предыдущих значений; $R_{\text{пр}}$ – условно прогнозируемый ресурс объекта при соответствующих прогностических (ожидаемых) средних значениях Δx_{ij} при $j = m+1$.

Необходимо подчеркнуть, что реальный ресурс R, т. е. продолжительность жизни биофизического объекта, исходя из (7) однозначно определяется как

$$\sum_{j=1}^{m} \Delta t_j + R_{\text{о}} = R. \tag{8}$$

Рассмотрим условный пример использования полученных соотношений. Допустим, что в первом случае пациент не обследуется и, следовательно, не получает должного лечебно-медикаментозного воздействия на организм в течение всей жизни. Во втором случае пациент обследуется в возрасте $\Delta t_{\text{л}} = k_1 T$, где $0 < k_1 < 1$ – коэффициент, численно определяющий время обследования. При этом суммарное снижение жизненного ресурса организма из-за отклонений его функциональных параметров, согласно (3), составляет величину $k_2 T$, где $0 \le k_2 = k_2(k_1) < 1$ – коэффициент, интегрально учитывающий снижение продолжительности жизни организма, причем данная запись в виде $k_2(k_1) = \text{const}$ при дальнейшей детализации модели может косвенно учитывать положительное влияние на R и $R_{\text{о}}$ ранней диагностики различных заболеваний. Затем предположим, что в момент времени $\Delta t_{\text{л}}$ пациент получает действенное лечение, в результате которого в последующем при $t > \Delta t_{\text{л}}$ имеет место $k_2 = 0$, т. е. все отклонения функциональных параметров организма от «идеальных» значений отсутствуют: $\Delta x_{ij} = 0$. Тогда «ресурсное» уравнение (7) примет вид

$$\frac{k_1 T}{T(1-k_2)} + \frac{R_{\text{о}}}{T} = 1, \tag{9}$$

откуда следует, что

$$R_{\text{о}} = \left(1 - \frac{k_1}{1-k_2}\right) T; \qquad R = \frac{1 - k_2(1+k_1)}{1-k_2} T, \tag{10}$$

причем согласно биофизическому смыслу задачи должно выполняться соотношение

$$1 \geq k_1 / (1 - k_2). \tag{11}$$

Таким образом, в рассматриваемом примере соотношения (10) с учетом (11) позволяют оценить остаточный ресурс $R_о$ и общую продолжительность жизни в случае «идеального» лечебного воздействия на пациента $R_л$ в возрасте $\Delta t_л = k_1 T$. Очевидно, что при отсутствии этого воздействия продолжительность жизни пациента «без лечения» составит $R_б = (1 - k_2)T$, причем в данном случае оценка остаточного ресурса организма формально некорректна.

В табл. 1 в качестве условного примера приведены результаты расчетов по представленным соотношениям при различных значениях «ресурсных» коэффициентов k_1 и k_2, которые отражают возможности диагностики состояния пациента и его лечения в определенном возрасте (k_1), а также эффективность этого лечения при интегральном учете (k_2) фона неблагоприятных жизненных факторов (Δx_{ij}).

Таблица 1

Пример расчета ресурсно-жизненных характеристик организма при различных факторах воздействия на него

Значение ресурсных коэффициентов		Продолжительность жизни и остаточный ресурс организма без лечения и с лечением (лет)				
k_1	k_2	$R_б$	$\Delta t_л$	$R_о$	$R_л$	ΔR
0,3	0,4	72	36	60	96	24
0,3	0,5	60	36	48	84	24
0,3	0,6	48	36	30	66	22
0,4	0,4	72	48	40	88	16
0,4	0,5	60	48	24	72	12
0,4	0,6	48	48	0	48	0
0,5	0,4	72	60	20	80	8
0,5	0,5	60	60	0	60	0
0,5	0,6	48	60	*	48	0

Примечания: 1. Генетически максимальная продолжительность жизни человека в случае «идеальных» параметров организма T = 120 лет. 2. $R_о$ – остаточный ресурс организма после лечения в возрасте $\Delta t_л = k_1 T$; $\Delta R = R_л - R_б$ – относительная оценка результативности лечения. 3. Знак * означает, что не выполняется условие (11) и расчет $R_о$ не корректен.

Из анализа результатов моделирования, представленных в табл. 1, видна крайне положительная роль ранней, а в общем случае периодической диагностики и соответствующего эффективного лечения в увеличении продолжительности жизни. Причем, что немаловажно и, к сожалению, достаточно часто встречается на практике, поздние возрастные сроки лабораторных исследований в ряде случаев не способны в принципе обеспечить требуемую результативность медикаментозного лечения. Данное положение особенно важно при относительно высоком уровне неблагоприятных воздействий на организм, что также хорошо известно в медицинской практике.

В рассматриваемом примере это обстоятельство иллюстрируется данными нижних строк табл. 1, т. е. поздним обследованием пациента, в частности в возрасте 60 лет при весьма неблагоприятных условиях жизни ($k_2 \geq 0{,}5$).

Таким образом, рассматриваемая модификация выражения (7) в виде (10), (11) даже при весьма общих допущениях позволяет проводить вполне реалистичные оценки ресурсных параметров организма с учетом условий его существования и результативности лечебно-диагностических мероприятий. Кроме того, по этим зависимостям можно решить обратную задачу: определение интегрального коэффициента k_2, учитывающего негативное влияние на продолжительность жизни отклонений Δx_{ij} факторов воздействий от номинальных значений, что имеет самостоятельное наглядно-методическое значение.

Детализируем физико-биологическую сущность слагаемых (7) исходя из достаточно общих представлений о биокинетических изменениях ресурсных параметров организма. По существу каждое из слагаемых (7) представляет собой осредненное значение доли или части ресурса, «вырабатываемого» за время наблюдения Δt_j. При этом средняя интенсивность J_j процесса уменьшения ресурса $J_j = 1/R_j$.

Следует отметить, что применительно к решению формально подобных ресурсно-прогностических задач в механике разрушения твердых тел соотношение вида (7) известно как принцип линейного суммирования поврежденностей, или принцип Бейли. Однако в отличие от рассматриваемого варианта биокинетики накопления в организме биофизических, биохимических и других «поврежденностей» в технике соотношение (7) обычно обладает свойством коммутативности суммирования, т. е. интенсивность изменения поврежденности материала при данных условиях нагружения не зависит от их предыстории. В данном случае это допущение, по-видимому, не корректно, так как именно предыстория заболевания, особенно генетического, во многом определяет стратегию его лечения, что фактически означает только последовательную запись и анализ слагаемых (7). Отразить причинно-наследственный характер изменения и накопления биофизических «поврежденностей» организма можно следующим достаточно общим соотношением вида

$$J_j = \frac{\Delta\omega_j}{\Delta t_j} = f(\Delta x_{ij};\, \omega_{j-1}), \tag{12}$$

где ω_j – биофизическая поврежденность организма в j-й момент времени; $\Delta\omega_j$ – изменение этой поврежденности $\Delta\omega_j$; Δt_j – время наблюдения; $j = 1, 2, ..., N$ – число интервалов времени наблюдения за объектом исследования.

Развивая понятие биофизической поврежденности исследуемого организма, фактически дифференциальное соотношение (12) можно представить в интегрально-дискретном виде:

$$\omega_{\text{кр}} \geq \omega(T_j) = \omega_0 + \sum_{j=1}^{N_0} \Delta\omega_j \; [\, \Delta x_{ij}(t_j), \Delta\omega_{j-k}\,], \tag{13}$$

где $\omega_{\text{кр}}$ – критическое значение биологической поврежденности (БП) организма, при достижении которого он перестает функционировать; $\omega(T_j)$ – текущее значение БП; ω_0 – начальное значение БП, обусловленное в основном генетическим фактором в соотношении (1); $j = 1, 2, ..., N_0$ – число интервалов времени Δt_j наблюдения за объектом, $N_0 \leq N$, а $T_j = \sum_{j=1}^{N_0} \Delta t_j$; $\Delta x_{ij}(t_j)$ – отклонения от номинальных значений x_i; $\Delta\omega_{j-k}$ – элемент БП, учитывающий функционально-наследственную предысторию ее формирования (k отражает степень влияния этой предыстории на $\Delta\omega_j$, $k = 1, 2, ..., m$). Обычно m – достаточно ограниченное число: $m << N$, т. е. «глубина» функционально предыстории организма относительно невелика).

Таким образом, (13) является обобщением приведенных выше рассуждений о кинетике формирования и взаимосвязи функционально-ресурсных параметров биологического объекта. При этом, используя достаточно логичные допущения, не затрагивающие весьма сложные биофизические, биохимические и другие механизмы изменения БП организма, можно в замкнутом виде наглядно проиллюстрировать ведущую роль лечебно-диагностических мероприятий в повышении биоресурсных параметров объекта исследования, в данном случае – человеческого организма.

Следует подчеркнуть, что дискретный характер соотношений (7), (8) и т. д., за редким исключением, отражает по существу эпизодический характер диагностируемых отклонений биофункциональных параметров организма Δx_{ij}. Поэтому путем соответствующих процедур интерполяции и экстраполяции имеющихся данных лабораторных исследований эти соотношения нетрудно представить в виде непрерывных во времени функциональных зависимостей. Данное обстоятельство уже в полной мере соответствует реальному характеру изменения функциональных параметров $x_i(t)$ и их отклонений $\Delta x_{ij}(t)$ во времени t и адекватно отражает непрерывность кинетики формирования БП в виде некоторой функции $\omega(t)$. Учитывая изложенное выше, приведем характерный пример трансформации (7) в соответствующее интегральное соотношение, описывающее процесс формирования ресурса организма R в случае однократной процедуры обследования и проведения требуемого лечения:

$$\int_0^{t_\text{о}} \frac{d\tau}{R[\Delta x(\tau)]} + \int_{t_\text{о}}^{t_\text{о}+t_\text{л}} \frac{d\tau}{R[\Delta x_\text{л}(\tau)]} + \int_{t_\text{о}+t_\text{л}}^{R} \frac{d\tau}{R[\Delta x_\text{п}(\tau)]} = 1, \tag{14}$$

где $t_\text{о}$ – возраст пациента при обследовании; $t_\text{л}$ – продолжительность лечения; $R_\text{о} = R - (t_\text{о} + t_\text{л})$ – прогнозируемый остаточный ресурс организма; при ожидаемых минимальных отклонениях функциональных параметров $\Delta x_\text{п} \sim 0$, так как после обследования и установления диагноза предполагается осуществление весьма эффективного лечения: $\Delta x \to \Delta x_\text{л}(\tau) \to 0$ при $t_\text{о} \le \tau \le t_\text{л}$.

Конкретизируем (14), сделав одно важное и логически обоснованное допущение. Для определенности трудноформализуемой функции $R(\Delta x)$ предположим, что все отклонения биофункциональных параметров организма однозначно взаимосвязаны, т. е. справедливо соотношение между ними

$$\Delta x_i(\tau) = k_i f(\tau), \quad i = 1, 2, ..., n, \tag{15}$$

где $k_i f(\tau)$ – функциональное следствие сделанного допущения о кинетическом подобии изменений всех отклонений Δx_i во времени, т. е. (15) является специфическим функциональным уточнением (6); k_i – условно постоянная величина, фактически отражающая степень влияния Δx_i на интенсивность изменения жизненного ресурса организма, его дифференциальную и интегральную БП. Значение k_i может изменяться в зависимости от биофизического содержания Δx_i, т. е. от сути конкретного заболевания в весьма широких пределах.

Не нарушая общности, представим с учетом (15) коэффициент влияния K_i в соотношениях (3), (5) и других в виде

$$K_i = k_i \xi_i. \tag{16}$$

Тогда, например, общее ресурсное уравнение (7) с учетом (3), (15) и (16) примет вид

$$\int_0^{R-R_0} \frac{d\tau}{T - f(\tau)\sum_{i=1}^{n} K_i} + \int_{R-R_0}^{R} \frac{d\tau}{T - f(\tau)\sum_{i=1}^{n} K_i} = 1, \tag{17}$$

где $f(\tau)$ – функция, описывающая временн*у*ю (кинетическую) вариативность отклонений функциональных параметров $\Delta x_i(\tau)$ от номинальных значений. Введем обозначение

$$K_{\text{об}} = \sum_{i=1}^{n} K_i = (k_1\xi_1 + k_2\xi_2 + \ldots + k_i\xi_i + \ldots + k_n\xi_n), \tag{18}$$

где $K_{\text{об}}$ – обобщенный коэффициент влияния отклонений параметров Δx_i на изменение ресурса организма. В зависимости от конкретных условий $K_{\text{об}} \to$ var, так как весьма вероятна ситуация, особенно при анализе результативности лечебно-профилактических и других мероприятий медицинского профиля, что некоторые коэффициенты в (16) или (18) будут пренебрежимо малы: $k_j \sim 0$. Поэтому формальное «обнуление» некоторых j-х коэффициентов $(k_j = 0)$ с биофизической точки зрения означает весьма малое отклонение некоторого ресурсно-значимого параметра Δx_i от номинального значения, т. е. его нахождение в пределах оптимального референтного интервала.

Анализ соотношения (17) с учетом (18) показывает возможность наглядного моделирования наиболее характерных и часто встречающихся в медицинской практике лечебно-диагностических ситуаций. Однако кинетическая или временна́я дискретизация процедуры моделирования конкретной ситуации может быть различна, например, в пределах нескольких часов или суток (последнее важно для значительного числа пациентов с циклом медикаментозного лечения таких заболеваний, как диабет, гипертензия и т. п. В качестве иллюстрации возможностей изложенного подхода рассмотрим характерный пример построения обобщенной модели периодического лечебного воздействия на организм с целью увеличения его ресурсно-жизненных показателей. Для определенности предположим, что кинетика нарастания и снижения негативных отклонений параметров Δx_i от номинальных значений подчиняется линейному закону. Тогда (17) примет вид

$$\int_0^{t_з}\frac{d\tau}{T}+\sum_{j=1}^{N}[\int_0^{t_у}\frac{d\tau}{T-K_{об}\tau}+\int_{t_у}^{t_в}\frac{d\tau}{T-K_{об}(t_у-\tau)}]_j=1, \qquad (19)$$

где $t_з$ – возраст пациента, в котором началось анализируемое заболевание, т. е. линейное во времени нарастание отклонений параметров Δx_i от номинальных значений; $t_у$ – интервал времени ухудшения общего состояния заболевшего пациента, $t_у=\Delta x/K_{об}$; $t_в$ – время «выздоровления» пациента, $t_в=t_у+t_л$, $\Delta x=0$; N – общее число суточных циклов «ухудшение состояния пациента – лечение», т. е. количество временн**ы**х интервалов жизни периодически болеющего пациента.

Конечно, пример является в определенной степени условным, но позволяет количественно проанализировать фактическую результативность лечения, так как продолжительность жизни R, или общий ресурс организма, определяются согласно (19) следующим образом:

$$R=t_з+N(t_у+t_л). \qquad (20)$$

В данном случае возможна численная детализация полученного выражения путем прямого интегрирования (19) и конкретизации числа N исходя из соотношения (20):

$$N=(1-t_з/T)\bar{K}, \qquad (21)$$

где $\bar{K}$ – результат интегрирования (19),

$$\bar{K}=\frac{1}{K_{об}}(\ln|t_л-T_k+t_у|-\ln|T_k-t_у|-\ln|t_у-T_k|-\ln T_k), \qquad (22)$$

где T_k – приведенный ресурс организма, $T_k=T/K_{об}$.

Тогда жизненный ресурс организма согласно (20) с учетом (21) и (22)

$$R = t_з + (1 - t_з / T)\bar{K}(t_у + t_л). \qquad (23)$$

Аналогичным образом можно построить другие, в том числе «не циклические», ресурсно-жизненные модели существования организма с более сложными функциональными зависимостями $f(t)$ и $f_i(t)$. При этом в случае справедливости равенство (18) желательно представить в ранжированном виде и оценить значения входящих в него параметров:

$$K_1 > K_2 > \ldots > K_i > \ldots > K_n. \qquad (24)$$

Такое представление коэффициентов, входящих в параметр $K_{об}$, может не только показать ресурсно-жизненную значимость различных параметров и факторов влияния при отклонениях Δx_i, но и при необходимости существенно упростить модель (19) путем не учета некоторых достаточно малых K_i в (24). Эта процедура факторного анализа приведет к сокращению необходимого объема лабораторных исследований и затрат на их проведение с целью определения и уточнения ряда значений ξ_i.

Ресурс моделирования реальных медицинско-профилактических ситуаций существенно расширяет конкретизация функциональных соотношений $f_i(\tau)$ в (6) и особенно $f(\tau)$ в (15). Действительно, представляя данные функции в виде соответствующих функциональных комбинаций, формализующих фактические кинетические изменения биоресурсных параметров организма, можно в ряде случаев описать достаточно сложное и во многом неоднозначное их поведение при наличии нескольких заболеваний, а также количественно оценить результативность используемых методик лечения. В частности, практический интерес представляют комбинации циклических и монотонно изменяющихся во времени функций, появление квазипиковых значений в структуре $f(\tau)$ типа δ-функций, соответствующих острому характеру развития заболевания. В качестве типового вполне реалистичного примера можно представить функцию $f(\tau)$ в виде

$$f(\tau) = f_ц(\tau) + f_л(\tau), \qquad (25)$$

где $f_ц(\tau)$ – периодически изменяющаяся во времени функция, соответствующая циклическому характеру проявления некоторых заболеваний; $f_л(\tau)$ – непериодическая функция времени проявления заболевания, имеющая в первом приближении линейный характер изменения во времени, $f_л(\tau) = k_л\tau$; $k_л$ – коэффициент, описывающий кинетический линейный тренд некоторого хронического заболевания. Конкретный вид $f_ц(\tau)$ и $f_л(\tau)$ наряду с коэффициентами влияния определяется и уточняется в ходе классификации, обработки и анализа массива соответствующих историй болезни значительного количества пациентов.

В табл. 2 приведен условный пример оценки продолжительности жизни при различных характеристиках развития заболеваний и эффективности медикаментозного лечения. Согласно представленным данным, при весьма острых болезненных состояниях ($k_T = 6$) и их достаточно высокой частоте следования: продолжительность болезни равна периоду «здоровья», продолжительность жизни составляет всего $T_б = k_у T$ = 30 лет! И наоборот, при весьма низкой остроте заболевания ($k_T = 2$) и очень редких случаях болезни ($k_б = 0{,}1$), т. е. 90 % времени человек абсолютно здоров, продолжительность жизни с учетом болезни $T_б$ ~ 110 лет. Данный пример легко детализировать, в частности, допуская, что достаточно серьезные заболевания начинаются в организме только с определенного возраста, а вид функций «болезни» и «лечения» имеет более сложную, чем линейная, форму. Тем не менее общая тенденция формирования БП, определяющая жизненный ресурс конкретного организма, будет близка данным табл. 2.

Таблица 2

Влияние болезненных изменений в организме и лечебных мероприятий на продолжительность его существования

Острота заболевания как мера интенсивности накопления БП	Относительная продолжительность ($k_б$) цикла: «заболевание – лечение и здоровое состояние» организма при линейном изменении функций «болезни» и «лечения»		
k_T / T	1,00	0,50	0,10
$2/T$	0,50	0,67	0,91
$4/T$	0,33	0,50	0,83
$6/T$	0,25	0,40	0,77

Примечание. Коэффициент относительного уменьшения продолжительности жизни в соответствии с допущениями (15) и (25): $k_у = T_б / T = 1\Big/\left(1 + \frac{1}{2} k_T k_б\right)$, где k_T – коэффициент, характеризующий пиковое значение интенсивности накопления БП при болезни; $k_б$ – отношение продолжительности состояния «болезнь–лечение» к периоду безболезненного (здорового) состояния организма.

Как и ранее, параметр T = 120 лет фактически постулируется при расчетах, так же как и соответствующая ему интенсивность «выработки» ресурса организма, т. е. накопления БП: $J_{\min} = \dot{\omega}(\tau) = \mathrm{const} = 1/120$, лет$^{-1}$. Причем эта интенсивность изменения БП считается минимальной в реальных жизненных условиях существования организма. Однако в недалеком будущем данное положение благодаря достижениям ряда естественно-научных дисциплин может коренным образом и весьма масштабно измениться.

Следует отметить, что наряду с изучением и обобщением огромного, накопленного в течение многих лет, уникального экспериментального материала, содержащегося в соответствующих медицинских документах пациентов стационаров и поликлиник, с целью достоверного определения значений констант модели формирования БП, например в (18), можно весьма эффективно и методически грамотно, в рамках конкретной широкомасштабной НИР одновременно использовать возможности экспертно-аналитического анализа высококвалифицированных врачей-практиков и ученых-медиков различных клиник и НИИ. Кроме того, при отработке новых медицинских лекарств и методик лечения хорошие результаты дает использование традиционных подходов планирования многофакторных экспериментов в сочетании с перспективными компьютеризированными техническими средствами и способами получения и формирования информационно-диагностических параметров и критериев, однозначно характеризующих текущее состояние конкретного пациента.

В результате этого обширного научно-практического исследования, помимо определения параметров разрабатываемых моделей БП человеческого организма, можно выявить их специфические изменения во времени, т. е. определенные времен***ы***е тренды коэффициентов. Именно анализ полученных данных о многолетних кинетических изменениях коэффициентов влияния отклонений в параметрах существования организма поможет получить стратегически важную информацию об их эволюционных изменениях, в том числе с учетом экологического фактора в широком понимании этого термина. В этом состоит фундаментальное биофизическое значение построения и анализа моделей функционирования живых организмов на основе изучения процессов формирования и изменения их обобщенной интегро-дифференциальной характеристики, которой является БП объекта исследования. Согласно изложенному, итоговое выражение для описания изменения БП во времени имеет вид, близкий к (13):

$$\omega_{\text{кр}} \le \omega(t) = \omega_0 + \int_0^t \dot{\omega}[x_i,\ \Delta x_i,\ \omega(\tau)]d\tau, \tag{26}$$

где $\dot{\omega}$ – функция, учитывающая интенсивность изменения во времени БП организма в зависимости от совокупности факторов влияния на него.

В случае справедливости допущений, позволяющих осуществить линеаризацию (26), основное функционально-ресурсное соотношение имеет вид, практически аналогичный (17) с учетом (18):

$$\int_0^R \frac{d\tau}{R(\tau)} = \int_0^R \frac{d\tau}{\sum_{i=1}^{n} \xi_i \Delta x_i(\tau)} = 1, \qquad (27)$$

где $R(\tau)$ – расчетно-условный ресурс организма при текущих значениях отклонений его функциональных параметров Δx_i от номинальных значений x_i.

Фактически (26) является заключительной математической формализацией изложенного выше, а (27) допускает вполне реальную детализацию во всех практически важных случаях заболеваний с учетом требуемого лечебного воздействия на организм. Особенно интересна конкретизация параметров (27) в случае объективного сравнения эффективности лечения по альтернативным или достаточно близким методикам, что также подчеркивает фундаментально-прикладное значение предлагаемого подхода, основанного на построении моделей БП организма.

Таким образом, предложенный аппарат анализа ресурсно-функциональных параметров организма позволяет при определенных условиях решать основные научно-прикладные задачи, связанные с жизнедеятельностью различных биологических объектов, в первую очередь человека.

Кроме этого, имея банк данных по различным видам заболеваний, т. е. необходимую для вычислительных процедур совокупность коэффициентов, входящих в (18), можно в реальном масштабе времени оценить изменения в состоянии пациента путем вычисления его БП и (или) остаточного ресурса по (26) или (27). Это обстоятельство позволит целенаправленно вносить необходимые медицинские коррективы в стратегию и тактику лечения, поскольку полученные модели обеспечивают возможность достоверного прогноза результативности лечебных мероприятий.

Таким образом, помимо рассмотренного выше самостоятельного научно-прикладного значения, связанного с повышением эффективности лечения, предложенные модели будут крайне необходимы при широком внедрении в медицинскую практику комплексно компьютеризированных информационно-диагностических систем, в первую очередь при удаленном доступе к пациентам, т. е. путем виртуального контакта с ними. Методические основы и общие принципы реализации этого проекта под условным названием «Электронный доктор» изложены в работе [4].

Поэтому предложенный выше вариант анализа взаимосвязанности функционально-ресурсных параметров организма и соответствующий подход к оценке БП в полной мере отвечает одной из приоритетных задач создания необходимого научно-методического и программно-математического обеспечения данного весьма перспективного и социально значимого медико-технологического проекта.

ЛИТЕРАТУРА

[1] Schröeder Y., Huyghe J., Donkelaar C., Ito K. A biochemical/biophysical 3D FE intervertebral disc model. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2010, vol. 9, no. 5, p. 641–650.

[2] Fernandes R., Leblanc S. Parametric (modified least squares) and non-parametric linear regressions for predicting biophysical parameters in the presence of measurement errors. *Remote Sensing of Environment*, 2005, vol. 95, no. 3, p. 303–316.

[3] Bicheron P., Leroy M. A Method of Biophysical Parameter Retrieval at Global Scale by Inversion of a Vegetation Reflectance Model. *Remote Sensing of Environment*, 1999, vol. 67, no. 3, p. 251–266.

[4] Барзов А.А., Пролетарский А.В., Савельев Н.Н. и др. Фундаментальные возможности информационно-диагностической системы «Электронный доктор» в решении задач физической экологии человека». Москва, 2013. 29 с.

Статья поступила в редакцию 31.03.2014

Ссылку на эту статью просим оформлять следующим образом:

Барзов А.А., Пролетарский А.В., Пролетарская В.А. Информационно-методическое обеспечение оценки и прогнозирования ресурсно-функциональных параметров биофизических объектов. *Инженерный журнал: наука и инновации*, 2014, вып. 2. URL: http://engjournal.ru/catalog/bio/hidden/1210.html

Барзов Александр Александрович родился в 1949 г., окончил МВТУ им. Н.Э. Баумана в 1968 г. Д-р техн. наук, профессор кафедры «Технология ракетно-космического машиностроения» МГТУ им. Н.Э. Баумана. Автор более 200 научных и учебно-методических работ в области технологий машиностроения, конструирования и диагностики. e-mail: a.a.barzov@gmail.com

Пролетарский Андрей Викторович родился в 1964 г., окончил МВТУ им. Н.Э. Баумана в 1987 г. Д-р техн. наук, профессор, декан факультета «Информатика и системы управления» МГТУ им. Н.Э. Баумана. Автор более 110 научных и учебно-методических работ в области систем автоматического управления сложными динамическими объектами, интеллектуальных систем, информатики. e-mail: pav_mipk@mail.ru

Пролетарская Виктория Андреевна окончила МГТУ им. Н.Э. Баумана (кафедра «Системы обработки информации и управления») в 2014 г., аналитик Хоум кредит банк. e-mail: vilka2000@mail.ru

Evaluation and prediction of resource and functional parameters of biophysical objects

© A.A. Barzov, A.V. Proletarsky, V.A. Proletarskaya

Bauman Moscow State Technical University, Moscow, 105005, Russia

An important element of the quality of any physically challenging system, such as technical or biological object, is their life, which is defined as the effective time of the functional capability of the system. Today, the most urgent task is objective assessment of the residual life prediction of the physically challenging system, i.e. period of time from some present time monitoring system till the end of its results in the effective functioning in future, in particular: the failure, malfunction, or the hyper-whites. To solve the problem of estimation and forecasting of the residual life of living organisms, including a human being, we offer in the paper a mathematical model, mainly reflecting the impact of different physical knowledge and information available diagnostic factors which impact on the body and, as a consequence, its resource indicators.

Keywords: *prediction, resource-functional parameters, biophysics.*

REFERENCES

[1] Schroeder Y., Huyghe J., Donkelaar C., Ito K. A biochemical/biophysical 3D FE intervertebral disc model. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2010, vol. 9, no. 5, pp. 641–650.

[2] Fernandes R., Leblanc S. Parametric (modified least squares) and non-parametric linear regressions for predicting biophysical parameters in the presence of measurement errors. *Remote Sensing of Environment*, 2005, vol. 95, no. 3, pp. 303–316.

[3] Bicheron P., Leroy M. A Method of Biophysical Parameter Retrieval at Global Scale by Inversion of a Vegetation Reflectance Model. *Remote Sensing of Environment*, 1999, vol. 67, no. 3, pp. 251–266.

[4] Barzov A.A., Proletarsky A.V., Sysoev N.N., et al. *Fundamental'nye vozmozhnosti informatsionno-diagnosticheskoy sistemy "Electronnyi doctor" v reshenii zadach fisicheskoy ekologii cheloveka* [Fundamental possibilities of the informational diagnostic system "Electronic doctor" when solving tasks of human physical ecology]. Preprint, 2013, no. 1. Moscow, Lomonosov Moscow State University, 2013, 29 p.

Barzov A.A., Dr. Sci., Professor of the Department of Technologies for Rocket-and-Space Engineering Industry at Bauman Moscow State Technical University. Author of over 200 scientific and educational works in the field of engineering technology, engineering and diagnostics. e-mail: a.a.barzov@gmail.com

Proletarsky A.V., Dr. Sci. (Eng.), professor, the dean of Department of Information Theory and Control Systems of Bauman Moscow State Technical University. He has more than 110 scientific and educational works in the field of systems of automatic control of complex dynamic objects, intellectual systems, information theory. e-mail: pav_mipk@mail.ru

Proletarskaya V.A graduated from the Informatics and Control Systems Department of Bauman Moscow State Technical University in 2014. Analyst at Home Credit Bank. e-mail: vilka2000@mail.ru