

Математическое моделирование в физиологии

О.Э. Соловьева^{1,2}, В.С. Мархасин^{1,2}

¹Институт иммунологии и физиологии УрО РАН;

²Уральский федеральный университет им. Первого президента РФ Б.Н. Ельцина, Екатеринбург; O.Solovyova@iip.uran.ru, V.Markhasin@iip.uran.ru

В настоящее время среди физиологов растет понимание того, что математическое моделирование – это уникальный и мощный инструмент исследования физиологических процессов, позволяющий существенно углублять наши знания об изучаемых явлениях, формировать принципиально новые количественные представления об этих явлениях, выявлять широкий спектр откликов системы, изменяя параметры модели, формулировать конкретные количественные гипотезы, которые могут быть проверены в эксперименте и, наконец, предсказывать и выявлять принципиально новые классы явлений. Уже имеются учебники по математической физиологии (см. [1]), а статьи по математическому моделированию охотно принимают известные физиологические журналы, в том числе и “Российский физиологический журнал”. Более того, использование математических моделей для интерпретации результатов физиологических экспериментов постепенно становится одним из необходимых требований физиологических и биофизических журналов. Таким образом, в настоящее время можно утверждать, что наряду с экспериментальной физиологией бурно развивается самостоятельная ее ветвь – математическая физиология, являющаяся специфическим источником новых знаний о природе физиологических процессов. Правда, последняя находится в стадии становления, особенно в России.

Отметим несколько положений, свидетельствующих, что математическое моделирование имеет ряд важных преимуществ перед вербальным моделированием, традиционно используемым в теоретической

физиологии.

В математических моделях для описания физиологических явлений употребляют строгий язык математики и компьютерного эксперимента, благодаря чему возможно количественно предсказывать различные явления, вытекающие из модельных представлений. Словесное, образное описание физиологических явлений и следствий, вытекающих из них, не обладает такими возможностями. Многие вербальные высказывания о механизмах физиологических явлений на первый взгляд могут казаться непротиворечивыми, но не выдерживают критики при математическом описании. Моделирование – эффективный инструмент верификации умозрительных схем и выявления неочевидных следствий. Возможность манипуляции параметрами модели в широких диапазонах позволяет найти различные режимы функционирования системы, которые в силу сложности и высокой степени нелинейности биологических систем зачастую невозможно предсказать, оперируя словесными схемами. В этом смысле модель, если она достаточно сложна, чтобы быть реалистичной, может быть источником новых, иногда контринтуитивных знаний. Возможности параметрического анализа модели крайне важны для выявления пределов для значений параметров, отделяющих нормальное функционирование физиологической системы и патологические нарушения ее функций.

Особую роль математическое моделирование играет в тех случаях, когда модель ставится в принципиально новые, но физиологически значимые условия. Более того, в некоторых случаях математическая

модель физиологического явления может стать стимулом для пересмотра или даже радикального изменения его парадигмы.

Одна из кардинальных особенностей математических моделей, способных генерировать гипотезы, – их тесная и постоянная связь с экспериментом. Математические модели являются источником конкретных количественных, как правило, экспериментально верифицируемых гипотез. Численные эксперименты на моделях помогают понять, что следует искать в эксперименте, делая его целенаправленным и более эффективным. В некоторых случаях (возможно, они преобладают) для экспериментальной проверки гипотез достаточно имеющегося ассортимента методов их регистрации. В других случаях, однако, может потребоваться принципиально новая, неизвестная ранее, методика. Возможно даже, что для этого потребуется много времени. Тем не менее, принципиально важно, что анализ модели способен приводить не только к предсказаниям новых явлений, но и к формулировке новых методов их регистрации.

Опираясь на собственный многолетний опыт математического моделирования механических и электрических явлений в миокарде, мы на конкретных примерах дадим подтверждение всем перечисленным выше уникальным возможностям математического моделирования в физиологии. Будут приведены примеры, иллюстрирующие применение математических моделей для описания и понимания слож-

ных процессов, а также предсказания новых явлений, протекающих на различных уровнях организации сердечной мышцы – от молекулярного до тканевого и органного. Будет показано, что реалистичные математические компьютерные модели являются средством для интегративного описания миокардиальной системы в целом с учетом взаимосвязей процессов на разных уровнях и временных шкалах. Например, используя математическую модель, воспроизводящую механические и электрические явления в однородном миокарде, для исследования эффектов, возникающих при взаимодействии неоднородных виртуальных кардиомиоцитов в миокардиальной ткани, нами был открыт новый, неизвестный ранее класс явлений, подтвержденных в дальнейшем экспериментально. Эти результаты позволяют расширить парадигму сократительной функции миокарда, включив в нее неоднородность миокарда как самостоятельную переменную, регулирующую электрическую и механическую функцию сердечной мышцы.

Хотя возможности математического моделирования будут проанализированы в докладе применительно к миокарду, они, по мнению авторов, имеют универсальный характер и относятся к моделированию любых физиологических процессов.

Работа поддержана грантами Президиума УрО РАН 09-М-14-2001, РФФИ 11-04-00785-а.

1. Keener J., Sneyd J. *Mathematical physiology*. Springer-Verlag New York, 1998.