



УДК 378.14.015.62

МАТЕМАТИЧНЕ ТА КОМП'ЮТЕРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ В БІОФІЗИЦІ ТА ФАРМАЦІЇ

Філоненко Н.Ю., к. фіз.-мат. н.,
викладач кафедри медико-біологічної фізики й інформатики
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Гнатюк І.Ю.,
старший вчитель
спеціалізована школа № 149, м. Київ

Під час викладання курсів, пов'язаних із використанням математичних моделей, а саме «Комп'ютерне моделювання у фармації» та «Біофізика», необхідно пам'ятати, що кількісні розрахунки, пов'язані з тими чи іншими властивостями біологічних об'єктів, потребують специфічного понятійного і математичного апарату. Достатня кількість понять подається за допомогою деякої математичної конструкції із застосуванням розділів математичного й диференціального аналізу, для якісного розуміння якої необхідне самостійне розв'язання студентом на практиці конкретної біофізичної або фармацевтичної задачі. У ході вивчення цих курсів студентами істотне значення має набуття навичок, а отже, засвоєння теоретичного матеріалу повинне супроводжуватись виконанням великої кількості різноманітних завдань, у тому числі розрахункових, із застосуванням математичних пакетів. Виконання таких завдань спрямоване на краще засвоєння студентами матеріалу, поглиблює розуміння основних принципів і методів розв'язання задач із біофізики та фармації, вирізняється максимальною наочністю, оскільки для будь-якого отриманого розв'язку можна побудувати графіки відповідних залежностей біофізичних та фармакокінетичних характеристик і, змінюючи вхідні параметри під умови кожної окремо розглядуваної задачі, самим змоделювати та простежити динаміку реальних біофізичних і фармацевтичних процесів, що сприяє кращому розумінню самої їх сутності.

Для підготовки кваліфікованих фахівців в області медицини потрібно не тільки розповісти студентам про можливі методи моделювання в біофізиці та фармації, а й довести до їх відома приклади застосування в медицині та фармації, дати змогу самостійно дослідити фактори, які впливають на процеси, пов'язані з використанням лікарських препаратів, та проявити творчий підхід під час опису біологічних процесів.

Ключові слова: біофізика, фармація, диференціальні рівняння та системи.

В процессе преподавания курсов, связанных с использованием математических моделей, а именно «Компьютерное моделирование в фармации» и «Биофизика», количественные расчеты, связанные с теми или иными свойствами биологических объектов, требуют специфического понятийного и математического аппарата. Самостоятельное решение студентом на практике конкретной биофизической или фармацевтической задачи требует использования математической конструкции с использованием разделов математического и дифференциального анализ. При изучении этих курсов студентам необходимо приобрести навыки, которые можно получить, если теоретический материал сопровождается выполнением практических заданий. Выполнение этих заданий направлено на лучшее усвоение материала, углубление понимания основных принципов и методов решения задач по биофизике и фармации и отличается максимальной наглядностью, так как любой результат может быть представлен в графическом виде. Кроме того, изменяя входные параметры, можно отследить динамику биофизических и фармацевтических процессов, что способствует большему пониманию их сути.

Для подготовки квалифицированных специалистов в области медицины необходимо рассказать студентам не только о методах моделирования в биофизике и фармации, но и дать возможность самостоятельно отследить факторы, которые влияют на тот или иной процесс, и проявить творческий подход к описанию биологических процессов.

Ключевые слова: биофизика, фармация, дифференциальные уравнения и системы.

Filonenko N. Yu., Gnatyuk I. Yu. THE MATHEMATICAL AND COMPUTER MODELING IN BIOPHYSICS AND PHARMACY

In the process of lecturing in disciplines such as Biophysics and Pharmacy, dealing with mathematical models, one ought to bear in mind, that quantitative computations of the properties of biological objects needs specific conceptual and mathematical tools. Almost all definitions are presented by means of some mathematical constructions from the field of mathematical and differential analysis. For qualitative understanding of these constructions it is necessary to solve certain biophysical or pharmaceutical problem in practice within student self-directed learning. In the course of Biophysics and Pharmacy the skill acquisition is essential for students. Thus, digestion of theoretical material must be accompanied by accomplishment of large number of various



tasks, including computing ones with applying math packages. Accomplishment of such tasks is oriented to better learn of material, further understanding of main principles and problem-solving techniques of Biophysics and Pharmacy and is notable by maximum visualization, because for any obtained solution one can plot corresponding dependences for biophysical and pharmaceutical characteristics. Also, varying input parameters according to each considered problem situation, one can simulate and trace a dynamics of real biophysical and pharmaceutical processes, and this contributes to a better understanding of their nature.

To train skilled professionals in medicine it is necessary not only to give information on possible methods of modeling in Biophysics and Pharmacy, but also give examples of application in medicine and pharmacy.

Key words: *biophysics, pharmacy, differential equations and the sets of differential equations.*

Постановка проблеми. Дисципліни «Біофізика» та «Комп'ютерне моделювання в фармації» є обов'язковими та викладаються для спеціальностей «Лікувальна справа», «Фармація» в ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Розуміння біофізики та фармації для пересічного студента зазвичай спирається на моделі, суттєвою складовою яких є просторові уявлення.

Майже кожне поняття з наведених курсів подається за допомогою деякої математичної конструкції з розділів математичного й функціонального аналізу, для розуміння та засвоєння якої необхідно самостійне розв'язання студентом на практиці конкретної задачі, в тому числі із застосуванням ПЕОМ. Проектування моделей біофізичних процесів за допомогою ПЕОМ дозволяє студентам осмислити задачу як об'єкт або явище, проаналізувати її та дослідити вплив різних факторів на кінцевий результат.

Аналіз досліджень і публікацій. Як відомо, на даний час існує достатньо фізичних та математичних моделей. Зокрема, в роботі Р. Пайерлса [1] приведена класифікація математичних моделей, що використовуються у фізиці та інших природничих науках. У книзі А.Н. Горбаня й Р.Г. Хлебопроста [2] ця класифікація проаналізована й розширена. Незважаючи на велику кількість підручників із біофізики та моделювання процесів у фармації [3–6], в студентів практично завжди виникають труднощі, пов'язані з опрацюванням матеріалу, який необхідно засвоїти. Тому в залежності від потреб кожного тематичного блоку даних дисциплін виникає необхідність у створенні навчально-методичних матеріалів, в яких компактно відображено найбільш важливі аспекти курсу, що допоможе студентам систематично ознайомитись із ним. Кожен такий блок повинен містити чималу добірку найбільш типових задач із теми, що розглядається: як таких, що можуть бути розв'язані безпосередньо, так і тих, що потребують математичних пакетів. Використання комп'ютерних технологій підвищує ефективність викладання фундаментальних дисциплін взагалі й біофізики зокрема [7]. Комп'ютерна графіка робить біофізичні та фармацевтичні про-

цеси більш наочними, а чисельні методи дозволяють змінювати фізичні параметри і тим самим досліджувати явище всебічно. Складні математичні моделі можуть бути побудовані на основі систем звичайних диференціальних рівнянь або систем рівнянь із початковими умовами (наприклад, задачі з підручників [4–6]). Для студентів медичних спеціальностей методи, які вони розглядають у процесі навчання, є досить актуальними та сучасними для того, щоб виконати моделювання тих чи інших біологічних процесів.

Постановка завдання. У ході вивчення курсу біофізики та комп'ютерного моделювання у фармації істотне значення має набуття навичок, а отже, засвоєння теоретичного матеріалу повинне супроводжуватись виконанням великої кількості різноманітних практичних завдань. Окрім індивідуальних завдань, що складаються з добірки найбільш типових задач, ще повинні бути розрахункові завдання, що виконуються кожним студентом окремо із застосуванням математичних пакетів програм Mathematica, Maple, Mathcad тощо. Виконання таких завдань спрямоване на краще засвоєння студентами матеріалу, розуміння основних принципів та методів розв'язання задач і вирізняється максимальною наочністю, оскільки для будь-якого отриманого розв'язку можна побудувати графіки відповідних залежностей фізичних величин і, змінюючи вхідні параметри в залежності від потреб кожної окремо розглядуваної задачі, змоделювати та простежити динаміку реальних фізичних процесів, що сприяє більшому розумінню самої їх сутності. У даній роботі це демонструється на прикладі розгляду розв'язання задач із біофізики та фармації. Перед студентами ставиться завдання проаналізувати біофізичні властивості об'єктів, знайти розв'язок задачі та провести її декомпозицію. Після отримання диференціальних рівнянь аналізується їх розв'язок. Причому у випадку детерміністичного завдання умов задачі розв'язок аналізується безпосередньо. У випадку неможливості або складності отримання та розв'язання диференціального рівняння застосовується імітаційна модель



біофізичного явища або фармакокінетичного процесу, більш наочна та сприятлива для розуміння студентів [5, с. 85]. Застосування комп'ютерного моделювання в біофізиці та фармації дає змогу отримати первинні результати щодо проведення клінічних досліджень препаратів.

Виклад основного матеріалу. Дисципліну «Біофізика» викладають для студентів першого курсу, який містить 10 лекцій та 20 практичних і лабораторних занять. Курс «Комп'ютерне моделювання у фармації» для студентів третього курсу, що навчаються за спеціальністю «Фармація», розроблений та викладається кафедрою медико-біологічної фізики й інформатики Дніпропетровської медичної академії. Даний курс містить 18 практичних занять та 2 лекції.

Моделювання (modelling, simulation) – це метод дослідження явищ і процесів, що ґрунтується на заміні реального об'єкта в дослідженні. Математичне моделювання (англ. mathematical simulation) – метод дослідження процесів або явищ шляхом побудови та вивчення їх математичних моделей.

Комп'ютерне моделювання є одним з ефективних методів вивчення складних систем, що дозволяє спростити етапи розрахунку та отримати візуалізацію результату, тим самим дослідивши, як впливає зміна початкових умов на результат. Використання інформаційних технологій під час проведення практичних занять із біофізики та фармації, що супроводжують демонстрацію практичного застосування знань у медицині, істотно підвищує мотивацію студентів до навчання. У структурі лекцій та практичних занять повинна бути наявність мотиваційної частини, в змісті навчального матеріалу – інваріантної складової, яка спрямована на формування знань студентів, та варіативної складової, яка сприяє формуванню загальнонаукових знань, умінь застосування отриманих знань для вирішення професійних завдань.

Біологічні об'єкти, як правило, є дуже складними, а на процеси, що протікають у них, впливає багато факторів, які тим чи іншим чином пов'язані між собою. Зрозуміло, що не для всіх біологічних процесів можливо створити моделі та надати математичний опис. Тому під час застосування законів термодинаміки, електродинаміки, квантової та класичної механіки можна створити спрощені моделі, які дозволяють отримати результати, що корелюють з експериментальними.

Для побудови адекватних моделей треба пам'ятати, що біологічні системи є нерівноважними, та для їх опису часто доводиться аналізувати властивості великих ансамблів молекул.

Процес моделювання включає три елементи: суб'єкт (дослідник), об'єкт дослідження, модель, що визначає (відображає) відносини суб'єкта.

Процес моделювання має кілька етапів, результатом яких є можливість отримати адекватний результат.

Одним із важливих питань процесу моделювання є застосування математичного апарату та прикладних математичних програм, які б дозволяли не тільки отримати результат, але й дослідити різноманітні процеси за змінних умов. На першому етапі виникає низка проблем, а саме: вітчизняні та іноземні студенти, як правило, не мають необхідної математичної підготовки, не володіють у достатній мірі навичками користування комп'ютером та прикладними програмами.

У математичному та комп'ютерному моделюванні біофізичних та фармацевтичних процесів найчастіше потрібно вміти знаходити розв'язки систем диференціальних рівнянь із певними початковими умовами [6, с. 55]. Необхідно зауважити, що для фармацевтичних спеціальностей на першому курсі викладають дисципліну «Вища математика», але в розділі «Диференціальні рівняння» цього курсу не розглядають методи розв'язку систем диференціальних рівнянь. Крім того, слід зазначити, що, незважаючи на те, що курс «Комп'ютерне моделювання у фармації» запропоновано для студентів третього курсу, більшість із них – іноземці, тому використання математичної термінології викликає певні труднощі.

Вітчизняним студентам першого року навчання, за причин скорочення кількості годин на тиждень за розпорядженням МОН України, кафедра більше не викладає математику, а саме методи диференціального та інтегрального числення, які викладали ще рік тому. Усе це має певні наслідки. Оскільки нині моделювання в біофізиці та фармації є одним із ключових етапів у вивченні та прогнозуванні тих чи інших процесів у клітинах та тканинах, бажання студентів та викладачів побудувати математичні моделі є досить складною задачею. Вихід із цієї ситуації – або збільшити кількість годин, що наразі є неможливим, або змінити шкільну програму у відповідності до вимог часу. Так, у шкільному курсі математики слід розглядати не тільки, наприклад, похідні та їх застосування у фізиці, а й прості типи диференціальних рівнянь та їх розв'язки, а в курсі інформатики надати не тільки знання та вміння користуватися Microsoft Office, а й прикладними пакетами програм, такими як Mathematica, Maple, Mathcad.

Особливості викладання математичного та комп'ютерного моделювання в запро-



понованих дисциплінах полягають у використанні переходу від загальних понять до розв'язання конкретних завдань. Перш ніж почати процес моделювання, необхідно сформулювати вихідні моменти розглядуваної задачі. За своїми теоретичними положеннями модельний підхід у принципі не відрізняється від звичайних наукових підходів до вирішення тих чи інших завдань аналізу, що використовуються в управлінні, наприклад, фармацевтичними системами [6, с. 48]. Виділяють основні показники (змінні), які характеризують функціонування системи, формулюються гіпотези про істотні взаємозв'язки між цими змінними. Потім розробляється механізм, модель поведінки системи, формулюється набір впливів на неї і, нарешті, здійснюється експериментальна перевірка моделі в реальних умовах.

Наприклад, у фармакінетиці, яка вивчає способи всмоктування й виведення препаратів організмом, одною з важливих моделей є поняття камери. Камера являє собою обмежений у просторі об'єм рідини (тканини). Обсяг камери також передбачається практично постійним і не змінюється з часом. У ролі камер можуть виступати кров, лімфа, міжтканинна рідина й рідина природних анатомічних областей. У найпростішому випадку припускають наявність тільки однієї камери [8], якщо вважати, що введення та виведення препарату має лінійну залежність. Аналіз фармакокінетики багатьох препаратів показав, що в ряді випадків експериментальні дані мають нелінійну залежність навіть за умови безпосереднього введення препарату в досліджувану тканину. Це означає, що припущення про знаходження лікарської речовини тільки в одній тканині є хибним. Отже, для опису експериментальних даних необхідно використовувати більш складні, багатокамерні моделі.

Важливу роль у житті людини відіграє імунітет (складний комплекс реакцій). У біофізиці та фармації під час опису ракових захворювань використовують математичну модель протипухлинного імунітету. Під час опису таких захворювань, як червона вовчанка, ревматоїдний артрит, атеросклероз тощо, – математичну модель аутоімунних захворювань. Якщо відомі результати аналізів, необхідних для даного захворювання, то завдяки зазначеним моделям можна отримати динаміку захворювання певної людини.

Також досить цікавим є дослідження розвитку епідемій. Наступний цикл робіт присвячено росту клітин, впливу різних факторів на ріст клітин (РН та температури) та розвиток популяцій у залежності від

умов [6, с. 127; 5, с. 55], що є обов'язковим для студентів медичних та фармацевтичних спеціальностей.

Таким чином, у курсі «Біофізика» та «Комп'ютерне моделювання у фармації» відображені основні методи та підходи математичного та комп'ютерного моделювання процесів, що пов'язані з фізіологічними процесами людини, які наразі відомі. Формування навчально-пізнавальних мотивів забезпечує набуття професійних компетенцій та підвищує якість підготовки лікарів та фармацевтів до професійної діяльності.

Висновки. Викладання курсу «Біофізика» та «Комп'ютерне моделювання у фармації» в медичній академії є сучасним, актуальним та необхідним. Основну увагу під час викладання зазначених курсів слід приділяти формуванню уявлень про біофізичні процеси, об'єкти досліджень та можливість застосування математичних моделей у медичній галузі. Такий підхід приводить до формування інтегрованих знань, сприяє більш глибокому засвоєнню біофізики та забезпечує фундаментальну підготовку фахівців. Зміст лекційних занять має включати вступну частину, інваріантну частину, варіативну частину.

Обов'язковою задачею процесу викладання даної дисципліни є необхідність спонукати студентів до аналізу ситуації, творчого підходу, вміння знаходити більш дієву математичну модель для випробовування того чи іншого медичного процесу. Слід зазначити, що моделювання біофізичних та фармацевтичних процесів – це досить нове застосування в медичній галузі.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Peierls R. Model-Making in Physics / R. Peierls // *Contemp. Phys.*, January. – 1980. – v. 21. – P. 3–17.
2. Горбань А. Н. Демон Дарвина: Идея оптимальности и естественный отбор / А. Горбань, Р. Хлебопрос. – Москва : Наука, 1988. – 208 с.
3. Рубин А.Б. Биофизика / А.Б. Рубин. – Москва : Высшая школа, 1999. – В 2-х томах. Т. 1. – 156 с.
4. Смолянинов В.В. Математические модели биологических тканей / В.В. Смолянинов – Москва : Наука, 1980. – 359 с.
5. Романовский Ю.М. Математическая биофизика / Ю.М. Романовский, Н.В. Степанова, Д.С. Чернавский – Москва : Наука, 1984. – 287 с.
6. Беллман Р. Математические методы в медицине / Р. Беллман. – Москва : Мир, 1987. – 250 с.
7. Філоненко Н.Ю. Особливості викладання курсу «Комп'ютерне моделювання в фармації» «Актуальні питання природничо-математичної освіти» / Н.Ю. Філоненко. – 2015. – № 5-6. – С. 126–132.
8. Sunil S Jambhekar, Philip J Breen Basic pharmacokinetics / Sunil Jambhekar. – London : Chicago, 2009. – 425 p., 120 c.