

УДК 681.513



О.Ф. Михаль

ХНУРЭ, г. Харьков, Украина, fuzzy16@pisem.net

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ДИНАМИКИ ФОРМИРОВАНИЯ И ОЦЕНКИ ОПАСНОСТИ АНЕВРИЗМЫ

Предложена математическая модель, иллюстрирующая динамику формирования аневризмы. С привлечением представлений о старении организма на генном уровне, модель при надлежащей калибровке позволяет оценить опасность аневризмы в её текущей стадии.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ, АНЕВРИЗМА, ТЕЛОМЕРЫ

Введение

Вместилищем человеческого интеллекта (ЧИ) является человеческий мозг (ЧМ). Задачи изучения (моделирования) работы ЧМ, разработки новых средств вычислительной техники (ВТ) и создания искусственного интеллекта (ИИ) по существу представляют собой единую проблематику: разработку и совершенствование усилителей человеческого интеллекта (УЧИ) [1]. При этом сам ЧМ был и останется объектом изучения (моделирования) и неизменным прототипом для программных и аппаратных разработок. Дальняя перспектива развития средств ВТ и ИИ, включающая их совмещение и подключение к ЧМ и ЧИ, не лишена смысла, хотя и является в настоящее время прерогативой научной фантастики. В ближней же перспективе представляется бесспорным, что достаточно долгое время ЧМ будет «сохранять монополию» на право быть единственным истинным вместилищем ЧИ. В связи с этим неизменно актуально изучение принципов функционирования ЧМ, включая как высшую нервную деятельность, так и физиологию, имея конечной целью максимально эффективное поддержание ЧМ в рабочем состоянии. Большой интерес представляет взаимовлияние между физиологическим планом и высшей нервной деятельностью, поскольку физиологические нарушения влекут за собой нарушения в умственной деятельности. Данная тематика интересна как в чисто медицинском плане (профилактика и лечение различных расстройств и заболеваний), так и в связи с проблематикой (выглядеющей, как отмечалось, пока как чистая фантастика) прямого подключения технических средств ВТ к структурам ЧМ.

Применительно к изучению подобных вопросов, представляет интерес, в частности, разработка методов математического моделирования различных изменений и нарушений физиологического плана. Перспективным объектом моделирования является аневризма — физиологическое явление, связанное с конфигурационными изменениями структурных элементов кровеносной системы [2]. Как известно, аневризма сосудов головного мозга существенно (негативно, зачастую фатально) воздействует на умственную деятельность.

Целью настоящего сообщения является разработка и демонстрация модели формирования анев-

ризмы. С привлечением представлений о старении организма на генном уровне [3], модель может позволить оценить опасность аневризмы в её конкретной (текущей) стадии.

1. Аневризма

Образование аневризмы есть процесс конфигурационного изменения структурных элементов кровеносной системы. Аневризма характеризуется в [2] как «патологическое выпячивание истончённого участка стенки кровеносного сосуда (КС)» или как «значительное расширение КС за счёт ограниченного выпячивания его стенки или равномерного растяжения её на определённом участке». Там же [2] отмечается, что аневризма, наиболее вероятно, носит возрастной характер.

Конфигурационно — аневризмы весьма разнообразны: от локального утолщения всего КС, до образования боковой локальной полости («пузырька»)

Аневризма сосудов головного мозга достаточно распространена. Наиболее часто встречающаяся её конфигурация — «пузырёк» округлой формы (или близкий к тому), соединённый с КС «шейкой» толщиной порядка диаметра КС [4]. По-видимому, преимущественное проявление именно такой конфигурации связано с ограниченностью, фиксированностью и недеформируемостью объёма, в котором аневризма развивается (мозг в жёсткой черепной коробке). Материал мозга, служащий непосредственным окружением аневризмы внутри черепной коробки, структурно видоизменяется с возрастом пациента: градируя, как известно, от желеобразной податливой массы к плотной упругой структуре. Аневризма, как отмечалось, вероятно носит возрастной характер; поэтому, возможно, плотный упругий характер окружающей среды способствует формированию именно округлой формы «пузырька», как наилучшим образом подерживающейся в уплотнённой среде.

По причине скрытости развития и невозможности непосредственного (без специального оборудования) наблюдения, сколь либо подробные данные по фазам развития и динамике формирования (роста) одного конкретного образца (экземпляра, объекта наблюдения) аневризмы практически отсутствуют. В типичном случае аневризма попадает

в поле зрения специалистов уже *post factum*, когда становится *диагнозом*. В связи с этим, в части изучения процесса возникновения, динамики развития, возможных перспектив и оценки опасности аневризмы, — полезным инструментом может явиться математическое моделирование.

2. Деление клеток и теломеры

В порядке рассмотрения предметной области, кратко перескажем, возможно, общеизвестные вещи.

Организм состоит из минимальных автономных элементов — клеток. Большой многоклеточный организм представляет собой сообщество (конгломерат, систему) взаимодействующих, совместно функционирующих, функционально дифференцированных и взаимно соподчинённых клеток. Каждая клетка поддерживает собственное «состояние живости» (функционирование), в определённых (благоприятных) условиях растёт и делится (в случае потребности, преобразуется из одного экземпляра в два), в не благоприятных условиях — отмирает. Функционирование (поддержание «состояния живости») большого организма в целом — есть динамический процесс взаимодействия и смены индивидуальных фаз функционирования отдельных клеток.

В ядре каждой клетки конкретного организма (отдельной особи) содержится набор хромосом (молекул ДНК), являющийся «*базой данных*» (БД), в соответствии с которой развивается и функционирует организм. БД отдельных клеток конкретной особи — тождественны, поскольку изначально особь развилась из одной клетки.

Информация в ДНК хранится в последовательной форме, подобно записи на магнитной ленте. Метафора магнитной ленты требует уточнений: отсутствует механизм произвольной записи; лента используется исключительно в режимах считывания и копирования. В процессе обычной (штатно) жизнедеятельности клетки, реализуется считывание информации из различных фрагментов ленты «в режиме с *произвольным доступом*». «Режим *последовательного доступа*» реализуется только при «копировании ленты», т.е. только при репликации ДНК.

Механизм репликации в основном известен, но содержит много «технических подробностей». Так, относительно недавно были открыты *теломеры* (2009 г. — Нобелевская премия за открытие механизмов защиты хромосом теломерами и фермента теломеразы — E. Blackburn, C. Greider, J. Szostak) — последовательности «пустых записей» в хвостах ДНК. Одна из функций теломеров — препятствовать сцеплению ДНК хвостами и таким образом предотвращать нарушения процесса репликации. Другая функция — быть «счётчиками обратного отсчёта» для числа делений клетки.

Упрощённо, процесс выглядит следующим образом. Клетки организма в начале его жизне-

деятельности имеют хромосомы с длинными хвостами «пустых записей». При каждом делении клетки происходит репликация (удвоение числа) хромосом. Для этого каждая исходная хромосома «берётся за хвост», перемещается и «фиксируется хвостом» в некотором механизме (молекулярного уровня) — репликаторе. Сам процесс репликации, согласно общепринятой в настоящее время метафоре, подобен раскрытию застёжки «молния». В результате (на выходе процесса) оказываются сформированными два экземпляра хромосомы. Сформированные хромосомы тождественны друг другу, но *короче* исходной хромосомы на одну или две «пустые записи». Эти «пустые записи» находились «на кончике хвоста», за который исходная хромосома «вытаскивалась» для репликации. За эти «пустые записи» хромосома «фиксировалась хвостом» в репликаторе. Они явились «технологическим фрагментом», который был утрачен при репликации. На сохранность основного (полезного) кода, записанного в ДНК, утрата этих «пустых записей» не влияет, поскольку «хвосты пустых записей» и предназначены для того, чтобы быть этими утрачиваемыми «технологическими фрагментами». Штатная же работа с БД (собственно жизнедеятельность клетки) идёт, как отмечалось, в режиме «с произвольным доступом».

Однако, укорачивание «технологических хвостов» хромосом предопределяет *конечное число* делений клетки; следовательно, на субклеточном уровне задаёт конечную продолжительность жизни организма в целом. Упрощённо, это выглядит так. Допустим, «технологический хвост» содержит 100 «пустых записей» и при каждой репликации утрачивается фрагмент из 2 записей. Это значит, что клетка может претерпеть 50 делений с сохранением целостности полезной информации ДНК. 51-е деление будет уже не удачным по крайней мере по двум причинам.

Первая причина. В качестве «утрачиваемого технологического фрагмента» будет использован фрагмент полезной информации, вследствие чего вся хромосома или её часть окажется не читаемой. Т.е. некоторые записи или вся БД будет повреждена.

Вторая возможная причина. Хвост ДНК, содержащий полезную информацию, может оказаться не пригодным для фиксации в репликаторе и последующего срабатывания: застёжку «молния» заклинит. Как результат — процесс репликации зависнет и деления клетки либо не произойдёт, либо произойдёт, но результат будет с неполным набором хромосом. В обоих вариантах — утрата функциональности и гибель клетки.

В действительности — ситуация более сложная. Как упоминалось выше, назначение теломеров — предотвращение слипания (ошибочного сцепливания) хвостов отдельных хромосом. Согласно имеющимся данным, сцепление начинает проявляться при сокращении хвостов до 10-12

«пустых записей». Процесс носит статистический характер и часто проявляется именно как *недорепликация*: часть хромосом успешно удваивается, но некоторые — «зависают». Результат — либо гибель клетки в процессе деления, либо образование пары ущербных клеток с неполным (не функциональным) набором хромосом. А уже потом — их гибель вследствие нефункциональности.

Кроме того, клетки делятся не синхронно, а по-видимому в соответствии с наличием необходимых условий. Это значит, что в большом организме одновременно присутствуют клетки с разными длинами «технологических хвостов». При отмирании некоторых из них, некоторые другие, находящиеся «в более ранней фазе» последовательных делений, продолжают выполнять свои функции в организме, поддерживая функционирование системы в целом.

Наряду с этим, клетки имеют разное «эффективное время износа» в зависимости от того, какие функции в организме они выполняют (на сколько «вредной» или «опасной» является их работа). Немаловажно так же, на сколько критичным является то место и (или) те функции, которые выполняет определённая клетка в определённом органе (месте) данного организма. Во всех органах и структурах организма имеется резервирование ресурсов (например, параллельное и (или) последовательное включение с возможностью замены). Важной составляющей подобного «аварийного ресурсобеспечения» является в том числе и механизм деления клеток. Дисбаланс, либо нарушение целостности в каких-либо тканях или структурах организма, по-видимому, включает (инициирует) механизмы подачи соответствующих команд на деление соответствующих клеток организма для ликвидации возникшего нарушения. В этом смысле воспроизведение функций деления клеток может оказаться приоритетным или даже критичным для выживания организма в целом.

Таким образом, «календарный возраст» организма (особи) — лишь усреднённо отражает «реальное состояние дел». Каждая отдельная клетка имеет «индивидуальный биологический возраст», прописанный в её хромосомах по системе «обратного отсчёта»: сколько ещё успешных делений может претерпеть данная клетка. В нагруженных (более изнашивающихся) элементах (фрагментах, частях) данного организма — находятся биологически более старые клетки. При этом на самых критичных участках — самые старые, имеющие минимальный ресурс деления. Такое положение дел автоматически складывается в процессе жизнедеятельности организма и является вполне естественным.

С учётом сказанного, рассмотрим образование аневризмы, как проявление (реализацию) критического состояния отдельных фрагментов организма.

3. Качественная модель образования аневризмы

Система КС в «структурном» отношении, есть единый «служебный канал» внутри организма, по которому в жидкой фазе в едином потоке следуют различные вещества, агенты, элементы, объекты, возможно, механические частицы и др. различного функционального назначения. Кровь представляет собой сложный конгломерат (смесь, жидкую взвесь, суспензию) разнородных составляющих. С потоком крови, в частности, соответствующим образом переносятся кислород и питательные вещества, поступающие к отдельным клеткам организма; в тот же поток сбрасывается из отдельных клеток различный отработанный материал, который далее «отфильтровывается» в почках и выводится из организма. В системном плане единый «служебный канал» это «удачное конструктивное решение», поскольку при этом минимизируются усилия (затраты, расход ресурсов) по его обслуживанию. Но при этом возрастает уровень требований к его надёжности и износоустойчивости.

Имеется известный факт: ЧМ в весовом отношении составляет 2-3%, а по энергопотреблению — 20% ресурсов организма. Ресурсы поступают с потоком крови. Это значит, что ЧМ имеет повышенную приоритетность по кровоснабжению, повышенную плотность и разветвлённость КС, а следовательно — повышенный риск повреждения стенок КС. Между тем, поток — единый и в нём движется как «полезная часть» (носители ресурсов), так и «балласт» (всё сброшенное в единый поток крови, но пока ещё не отфильтрованное в почках). Балластная часть потока может включать ингредиенты (вещества, объекты, частицы) агрессивно воздействующие на стенки сосудов. Такое воздействие имеет место по всему организму, но сосуды головного мозга работают более интенсивно т.к., как отмечалось, по ним в сравнительно небольшой объём подводится большее количество ресурсов. Поэтому, соответственно, они оказываются более нагруженными и в большей степени подвержены риску. Возникновение аневризм — один из видов рисков, связанный с повреждениями *локальных фрагментов стенок* (ЛФС) КС.

Вероятный сценарий формирования аневризмы может выглядеть следующим образом:

- появление неоднородности на стенке КС (например, прилипание мелкого жирового образования);
- возникновение неоднородности потока движения жидкости; неравномерное распределение давлений на ЛФС КС;
- деформация ЛФС КС; возникновение сверхнормативных нагрузок на материал КС в данном ЛФС;
- фиксация этой деформации и снятие сверхнормативных нагрузок посредством роста (деления) клеток на перегруженном участке ЛФС;

- фиксация неоднородности потока движения жидкости в новой закреплённой ситуации; новая картина неравновесного распределения давлений на ЛФС КС; новая дополнительная деформация ЛФС КС, и т.д.

В рамках этого сценария — включается обратная связь, поддерживающая рост аневризмы.

Таковы основные представления о предметной области, являющиеся исходными для последующей модели.

4. Геометрические построения

Моделирование, как метод, изначально предполагает упрощение ситуации с целью минимизации параметров модели. В дальнейшем (в последующих версиях) модель может усложняться, совершенствоваться, наращиваться по числу параметров, с тем чтобы более адекватно отражать объекты и явления предметной области. Но первая (изначальная) версия модели может быть минималистической. В связи с этим, введём целесообразные ограничения.

Считаем что ЛФС КС плоский, изотропный (механические свойства одинаковы во всех направлениях в плоскости ЛФС); толщина ЛФС КС пренебрежимо мала; всё развитие аневризмы происходит центрально-симметрично в направлении, перпендикулярном ЛФС. Рассмотрение модели может при этом иллюстрироваться плоским сечением, проходящим через ось симметрии аневризмы. На рис. 1 представлены три сечения — последовательные фазы развития аневризмы.

Материал, из которого «выполнен» ЛФС КС, а так же окружение, воздействующее на ЛФС КС извне, имеют вполне определённые механические характеристики, что проявляется как упругость и пластичность, и в совокупности реализуется как допустимый (предельный) радиус r кривизны прогиба ЛФС.

Вероятно, в предметной области радиус r кривизны прогиба — порядка радиуса КС. Тогда, по-видимому, КС разного диаметра должны иметь разную толщину стенок и в различной степени быть подвержены риску образования аневризм. Корреляция образования аневризм определённого вида (конфигурации) с диаметром КС могла бы быть интересна для изучения. В целом, наличие такой корреляции — весьма правдоподобно, поскольку предполагает определённую пропорциональность значений параметров; а картина ветвления КС, как известно, носит *фрактальный* характер [5], что так же предполагает пропорциональность размеров и соотношений. Тем не менее, на данном этапе развития модели, этот тезис может быть высказан только попутно, в качестве предположения. В данной версии модели радиус КС не входит в число параметров. ЛФС, как отмечалось, считается плоским, а радиус r кривизны прогиба рассматривается как параметр модели безотносительно к радиусу КС.

С учётом закладываемой симметрии модели и константности радиуса r кривизны прогиба ЛФС КС, в процессе роста могут быть выделены три качественно разные фазы, иллюстрируемые рис. 1: *формирование* (начальный прогиб ЛФС КС, образование «пьедестала» и «купола») (а); *развитие* (критический уровень, переход «купола» в «пузырёк», а «пьедестала» в «шейку») (б) и *рост* (увеличение диаметра «пузырька» при постоянном диаметре узкой части «шейки») (в).

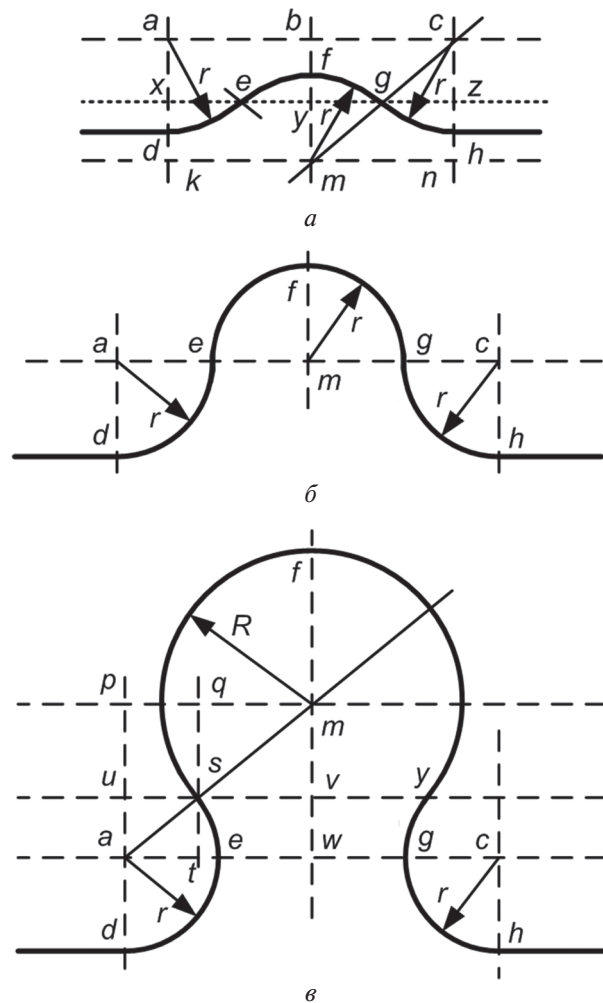


Рис. 1. Фазы модели аневризмы: формирования (а), развития (б) и роста (в)

Далее рассматриваем геометрические построения.

Начальная фаза (формирование) рис. 1 (а) характеризуется появлением «пьедестала» de и gh (будущей «шейки» аневризмы) и «купола» efg (будущего «пузырька»). Эти участки de , efg и gh кривой $defgh$ являются фрагментами окружностей радиусом r с центрами в a , m и c , соответственно. Кривая $defgh$ не имеет точек перегиба в d , e , g и h , т.к. такие точки физически означали бы бесконечно малый радиус кривизны, что не допускается материалом КС. Поэтому плоская часть, «пьедестал» и «купол» гладко переходят в указанных точках друг в друга. Показана нормаль mc к кривой $defgh$ в точке g . Аналогично, фрагмент нормали показан

в точке e . Так же ad и ch — нормали в точках перехода (сопряжения). В связи с этим, как следует из построения, центры a и c радиусов кривизны «пьедестала» и центр m радиуса кривизны «купола» лежат, соответственно, на прямых abc и kmn , равноудалённых от прямой $хуз$, проходящей через точки соприкосновения «купола» и «пьедестала» e и g . Справедливы соотношения:

$$\begin{aligned} ad = fm = ch = mg = gc = r, \\ ax = xk = by = ym = cz = zn = ak/2; \\ dk = bf = hn = (ak-r). \end{aligned} \quad (1)$$

При этом,

$$xe = gz = eg/2 = xz/4. \quad (2)$$

В трёхмерном представлении, при вращении вокруг оси симметрии bm , фрагмент ef (образующая «купола») очерчивает сегмент сферы, а фрагмент de (образующая «пьедестала») — часть тороидальной поверхности. Далее, если брать в качестве параметра высоту $H = fy$ сегмента efg окружности, (т.е. высоту «купола»), то с учётом (2), $(ey)^2 = r^2 - (r - H)^2$, откуда получаем выражения для размеров зарождающейся аневризмы: зависимости диаметра «купола» eg и диаметра «пьедестала» dh от высоты H «купола» над «пьедесталом»:

$$eg = 2H\sqrt{\frac{2r}{H}-1}; \quad dh = 4H\sqrt{\frac{2r}{H}-1}. \quad (3)$$

Переходная фаза (развитие) рис. 1 (б) является продолжением начальной фазы рис. 1 (а), но содержит следующее качественное отличие. По мере роста аневризмы, прогиб ЛФС увеличивается с сохранением постоянных радиусов r кривизны. При этом оси abc и kmn , на которых находятся центры окружностей a , m и c , движутся навстречу друг другу. На рис. 1 (б) они *совпали*, проходя через точки e и g соприкосновения «купола» и «пьедестала». Для совпавших точек оставлены обозначения a , m и c центров окружностей. При этом оказалось, что $ad = ae = em = mf = mg = gc = ch$, а так же $H = r$. С учётом (3), для диаметров «купола» и «пьедестала» это значит, что

$$eg = 2r; \quad dh = 4r. \quad (4)$$

Как следует из (3), с ростом H от нуля до r , диаметры «пьедестала» и «купола» *росли*, согласно (4). Качественное отличие фазы рис. 1 (б) состоит в том, что далее они по диаметру не растут. Как показано на рис. 1 (в), «купол» превращается в «пузырёк», «пьедестал» преобразуется в «шейку», а сечение «купола» eg становится отверстием, через которое полость «пузырька» соединяется с полостью КС через «шейку». При этом далее eg и dh остаются неизменными, а растёт только радиус R «пузырька». Как видно на рис. 1 (в), центры кривизны a и c остались на уровне eg , а точка m — центр «пузырька», которая на рис. 1 (а) была *ниже* уровня eg , теперь сместилась в положение *выше* уровня eg и будет продолжать смещаться *вверх* по мере дальнейшего роста аневризмы (роста «пузырька»).

Как отмечалось, точки s и y сопряжения «пузырька» и «шейки» — не могут иметь перегибов, аналогично рис. 1 (а) и (б). Поэтому am — нормаль к кривой $desfygh$ в точке s ; прямоугольные треугольники usa , qms и pma — подобны. Обозначим $pa = L$. Тогда:

$$ua = \frac{Lr}{R+r}; \quad qs = \frac{LR}{R+r}. \quad (5)$$

Из треугольника pma имеем:

$$L^2 + (2r)^2 = (R+r)^2; \quad (6)$$

тогда:

$$\frac{L}{R+r} = \sqrt{1 - \left(\frac{2r}{R+r}\right)^2}; \quad (7)$$

и далее, с учётом (1) и (7),

$$ud = r + \frac{Lr}{R+r} = r \left(1 + \sqrt{1 - \left(\frac{2r}{R+r}\right)^2} \right); \quad (8)$$

$$fv = R + \frac{LR}{R+r} = R \left(1 + \sqrt{1 - \left(\frac{2r}{R+r}\right)^2} \right). \quad (9)$$

Попутно, при $R = r$ из (6) следует что $L = 0$, $ua = qs = 0$, $ud = ad = r$ и $fv = fm = r$. То же самое следует непосредственно из (8). Т.о., как и должно быть, ситуация рис. 1 (в) сводится к рис. 1 (б), что говорит о согласованности отдельных частей модели.

5. Площади поверхностей

Опасность аневризмы — связана с её разрывом, а разрыв с наибольшей вероятностью возникает на наиболее истончённом участке. Собственно, аневризма как раз и характеризуется локальным истончением определённого участка КС [2].

Участок КС — максимально истончается там, где максимально растёт площадь его поверхности. Здесь уместна физическая аналогия с резиновым надувным шариком. Горлышко шарика, через которое его надувают и затем затягивают ниткой, — *слабо* истончено; но далее за ним следует более-менее шарообразная поверхность, истончающаяся *значительно* и более-менее равномерно по мере надувания шарика. Изначально же, в не надутом состоянии, — и горлышко, и будущая шарообразная часть имеют одинаковую толщину стенок.

В рассматриваемой нами модели изначально состояние — плоскость. В процессе формирования, вплоть до фазы рис. 1 (б), происходит деформация круглого фрагмента плоской поверхности диаметром $4r$. При этом центральный круглый фрагмент диаметром $2r$ «выпячивается» и формируется в «купол», а окружающий его «поясок» шириной r деформируется в «пьедестал». Таким образом, на рис. 1 (б) полусфера «купола» с площадью поверхности $S_{\text{купол}} = 2\pi r^2$ получена из круглого фрагмента с поверхностью $S_0 = \pi r^2$, а фрагмент тороидальной поверхности, образующий «пьедестал», с площадью $S_{\text{пьедестал}} = 2(\pi^2 - \pi)r^2$, получен из «пояска» плоской поверхности с площадью $S_1 = 3\pi r^2$. Отметим:

$$\begin{aligned} S_0 / S_{\text{купол}} &= 0,5; S_1 / S_{\text{пьедестал}} = \\ &= 9,425 / 13,456 = 0,7; \end{aligned} \quad (10)$$

т.е. «купол» *efg* рис. 1 (б) получен более значительным растяжением материала КС, чем «пьедестал» *de* и *gh*. Это в целом соответствует физической аналогии с надувным резиновым шариком. Так же, по-видимому, это естественно, т.к. согласно нашей модели рис. 1 (а) первоначальный размер *dh* деформируемого фрагмента КС меньше имеющегося в фазе рис. 1 (б). Т.о. некоторый «поясок» материала КС, бывший сначала в «пьедестале», продолжает растягиваться, меняет знак радиуса кривизны и становится частью «купола». Т.е. неравномерное распределение растяжения материала по радиусу имеется в «пьедестале» изначально.

Далее переходим к расчётам. Площадь фрагмента (пояска) тороидальной поверхности, соответствующего образующей *des*, находим по формуле:

$$S = 2\pi \int_a^b \left(\frac{2r}{\sqrt{r^2 - x^2}} - r \right) dx. \quad (11)$$

Например, для «пьедестала» рис. 1 (б) из (11) при $a = -1, b = 0, r = 1$ следует значение $S = 2\pi^2 - 2\pi = 13,456$, что соответствует (10). Далее, при появлении «пузырька», значение b изменяется в модели от 0 до предельного значения 1, что соответствует росту радиуса R «пузырька». При этом, само значение 1 — физически не достижимо, т.к. при нём $R = \infty$. «Пузырёк» лопнет раньше. Находим численные значения с шагом 0,1. Это соответствует линейному смещению уровня, обозначенного *usv* на рис. 1 (в), с соответствующим нелинейным ростом радиуса R «пузырька» *sfy*. Значение R находим на основе выражения для *ud* (8):

$$R = \frac{2r^2}{\sqrt{r^2 - (ud - 1)^2}} - r. \quad (12)$$

Затем, подставляя R из (12) в (9), находим высоту *fv* сегмента *sfy* сферической поверхности «пузырька», которая, согласно нашей модели, гладко пристыкована к «шейке» по уровню *суу* рис. 1 (б). Площадь поверхности пузырька находим как $S = 2\pi Rfv$, а кратность прироста площади поверхности «пузырька» по сравнению с площадью исходной ровной поверхности КС — как S/S_0 . Результаты представлены в виде графиков рис. 2.

По оси абсцисс отложено смещение уровня *иу* относительно уровня *ас* в нормировке по r . Оно же есть значение b верхнего предела интегрирования в (11).

Шкала оси ординат — логарифмическая. По ней отложены численные значения величин соответствующих графиков, имеющие разную размерность: R — линейная величина, $S_{ш}$ и S — площадь, S/S_0 — безразмерная. Величины $R, S_{ш}$ и S — нормированные, поскольку при расчётах принято $r = 1$.

Как следует из графиков рис. 2, «шейка» аневризмы растёт по площади поверхности существенно медленнее «пузырька». Точка *c* графика

$S_{ш}$ — физически не достижимое предельное значение, при котором графики R, S и S/S_0 уходят в бесконечность. Точка *a* графика S/S_0 соответствует приблизительно 50-кратному превышению площади поверхности «пузырька» над исходным плоским фрагментом КС, из которого он произошёл. В предположении равномерного использования ресурса роста материала ЛФС, это близко к «генетическому пределу старения».

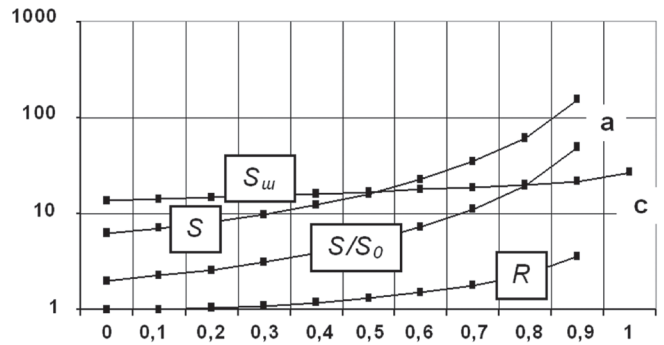


Рис. 2. Графики нормированных зависимостей радиуса R «пузырька», площадей поверхности «шейки» $S_{ш}$ и «пузырька» S , а так же прироста площади поверхности «пузырька» S/S_0 от верхнего предела b интегрирования в (11)

6. Обсуждение модели

В изложенной исходной версии модель не описывает причин формирования аневризмы, и воздействующих на неё факторов. Модель так же не демонстрирует развитие ситуации с оцифровкой во времени. Назначение модели — воспроизведение картины изменения конфигурации аневризмы в процессе её формирования и роста. Однако, по степени развитости размера (площади поверхности) аневризмы, можно судить о числе делений, которых претерпели клетки исходного ЛФС КС, а следовательно об истинном биологическом (генетическом) возрасте материала КС. Здесь уместно привести следующий пример.

На рис. 3, заимствованном из [2, с. 501] представлена прогностическая картина. Имеется две группы больных с сопоставимой сложностью и конкретным одинаковым типом аневризмы. Первая группа *I* прооперирована; больные второй группы *II* отказались от операции. Интерпретация графиков следующая. По прошествии 5 лет осталось в живых 50% прооперированных больных *I* и 10% не прооперированных *II*; по прошествии 10 лет всё ещё живы 20% прооперированных.

Помимо указанной интерпретации графиков, допустима ещё одна, не противоречащая первой (дополнительно простроены штрих-пунктирные линии). Верхняя горизонтальная штрих-пунктирная линия: в 60% случаев удаление аневризмы (хирургическое) продлило жизнь пациента по крайней мере на 3 года. Нижняя штрих-пунктирная линия: в 20% случаев удаление аневризмы продлило жизнь по крайней мере на 6 лет. Это значит, что удалённые аневризмы по абсо-

лютым генетическим (теломерным) часам были старше остального организма, соответственно, не менее чем на 3 года и не менее чем на 6 лет.

Пара графиков рис. 3 *непосредственно* не годится в качестве калибровочных кривых:

- нет данных по принадлежности аневризмы к конкретному виду (типу);
- отсутствует информация о степени развитости (размере) конкретной аневризмы;
- не учтено общее физическое состояние больного;
- не учтён возраст больного, коррелирующий, как известно, с общим фоновым генетическим (теломерным) возрастом его организма.

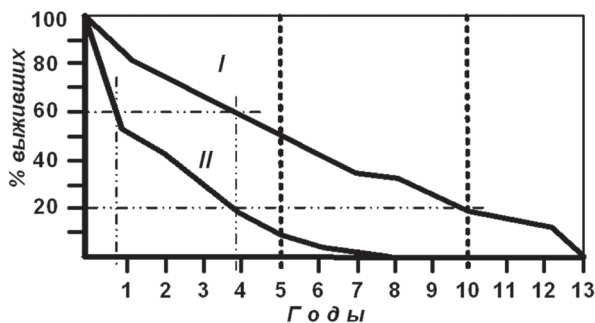


Рис. 3. Сравнительный прогноз [2] выживания оперированных и не оперированных больных при некотором конкретном виде аневризмы

Однако общий принцип совершенствования представленной модели — ясен. Для калибровки модели требуется более обширная статистическая информация, кластеризованная, по крайней мере, по перечисленным признакам. Тогда в последующих усложнённых версиях модели, для заданного типа аневризмы, с учётом текущего (календарного) возраста больного, его общего физического (физиологического) состояния и конкретных параметров (размер, форма, размер КС и др.) аневризмы может быть оценён её генетический (теломерный) возраст, а следовательно — опасность разрыва и все проистекающие из этого осложнения.

Выводы

Предложена модель начального уровня, воспроизводящая картину изменения конфигурации аневризмы в процессе её формирования и роста, выполненная на основе общих представлений при ограниченной конкретно-фактической информации относительно предметной области и характера явления. Развитие и калибровка модели позволит расширенно использовать её в прогностических целях.

Список литературы: 1. Михаль О. Ф. Глобально-исторический контекст развития средств вычислительной техники // Бионика интеллекта: научн. техн. журнал. — 2014. — 1 (82). — С. 55-62. 2. Большая медицинская энциклопедия (БМЭ) 3-е издание (под ред. акад. Петровского Б.В.). — Т.1. — 1975 г. — С.485-515. 3. <https://ru.wikipedia.org/wiki/Теломеры>. 4. Хирургия аневризм головного мозга. Под ред. В. В. Крылова. В трех томах. Том I. Москва, 2011. — 432 с. 5. Мандельброт Б. Фрактальная геометрия природы / The Fractal Geometry of Nature. — М.: Институт компьютерных исследований, 2002. — С. 656.

Поступила в редколлегию 22.05.2015

УДК 681.513

Математична модель динаміки формування та оцінки небезпеки аневризми / О.П. Міхаль // Біоніка інтелекту: наук.-техн. журнал. — 2015. — № 2 (85). — С. 67–73.

Запропоновано математичну модель, яка ілюструє динаміку формування аневризми. З застосуванням уявлень про старіння організму на генному рівні, модель при належній калібровці дозволяє оцінити небезпечність аневризми в її поточному стані.

Лл. 3. Бібліогр.: 5 найм.

UDK 681.513

Mathematical model of dynamics of shaping and estimation of dangers of aneurysms / O.Ph. Mikhal // Bionics of Intel-ligence: Sci. Mag. — 2015. — № 2 (85). — P. 67–73.

A mathematical model is proposed, illustrating the dynamics of the formation of aneurysms. With the involvement of aging the body at the gene level, with appropriate calibration, model is able to evaluate the risk of an aneurysm in her current stage.

Fig. 3. Ref.: 5 items.