

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ТОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

МАТЕРИАЛЫ
IX-й Международной научной конференции
«МАТЕМАТИЧЕСКОЕ
И ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ
ИНФОРМАЦИОННЫХ,
ТЕХНИЧЕСКИХ
И ЭКОНОМИЧЕСКИХ СИСТЕМ»

Томск, 26–28 мая 2022 г.

*Под общей редакцией
кандидата технических наук И.С. Шмырина*

Томск
Издательство Томского государственного университета
2022

II. ПРОГРАММНЫЕ И АППАРАТНЫЕ АСПЕКТЫ ИНФОРМАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

DOI: 10.17223/978-5-907572-27-0-2022-10

ОЦЕНКА СОПРЯЖЁННОСТИ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ С СОСТОЯНИЕМ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО ГОМЕОСТАЗА ИОНОВ КАЛЬЦИЯ

Безходарнов Н.И., Самохина С.И.

Томский государственный университет

nblaaa@mail.ru

Введение

В лаборатории молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики Томского кардиологического центра ведётся работа по снятию показаний с нагруженной сердечной мышцы. Лаборатория занимается вопросами организации процесса электромеханического сопряжения сердечной мышцы с целью формирования сердечно-сосудистой патологии. Исследование проводится на изолированно-перфузируемых полосках сердечной мышцы. Для этого в лаборатории имеется специальное оборудование, которое позволяет регистрировать одиночный цикл сокращения-расслабления сердечной мышцы [1,2]. В этой лаборатории была поставлена задача разработать информационную систему, в которой выполняется снятие показаний при проведении эксперимента, их оцифровка и математическая обработка.

1. Постановка задачи

Рассматривается одиночный цикл сокращения-расслабления сердечной мышцы, которая задаётся последовательностью точек на плоскости. Чтобы провести её анализ, требуется получить разложение на две компоненты. Ставится задача получения аппроксимации данной кривой двумя компонентами экспоненциального вида [1–3], изучения динамики кальция в сердечных клетках и его математической модели и проведения оценки сопряжённости математической модели с состоянием внутриклеточного гомеостаза ионов кальция.

Целью данного проекта является разработка приложения, реализующего разложение кардиологической кривой в функцию вида $y = a_1 e^{-b_1(x-c_1)^2} + a_2 e^{-b_2(x-c_2)^2}$, и проведение оценки сопряжённости математической модели с состоянием внутриклеточного гомеостаза ионов кальция.

Для достижения данной цели были сформулированы следующие подзадачи:

1. Изучить теоретический материал по динамике кальция в сердечных клетках.
2. Изучить математическую модель процесса.
3. Описать математическую модель.
4. Оптимизировать математическую модель для анализа кривой сокращения-расслабления.
5. Реализовать очистку кривой от шумов.
6. Сопоставить математическую модель и физиологический эксперимент.

После выполнения данных пунктов была написана программа с удобным графическим интерфейсом, которая решает поставленную задачу.

2. Описание биологического процесса

Работа сердечной мышцы осуществляется с помощью специализированных групп клеток, которые способны генерировать потенциал самостоятельного действия (АР)

(возбуждающие клетки, поэтому далее именуемые ЕС). AP возникает в результате потока ионов из внеклеточной области в цитоплазму, а также по ионным каналам. Распространение AP от возбуждающих к невозбуждающим клеткам (NEC) – это, по сути, явление переноса ионов между этими наборами клеток через щелевые соединения. Щелевые контакты, в основном, представляют собой скопления различных белковых коннексинов, которые взаимодействуют между клетками посредством межклеточных путей для управления регулярным ритмом здорового сердца [4]. Ионы кальция, натрия и калия, в первую очередь, участвуют в генерации и распространении AP. Это имеет решающее значение для самого процесса, который позволяет камерам сердца сокращаться и расслабляться, процесса, называемого связью возбуждения и сокращения.

Ионы кальция внутри миоцитов являются динамическими сущностями, колебания и концентрации которых определяются потоком ионов из и во (а) внеклеточную среду с помощью преобразователей, таких как натрий-кальциевый обменник, каналы L-типа и кальциевые каналы T-типа, (б) саркоплазматический ретикулум (SR) посредством рецепторов рианодина, которые высвобождают кальций из SR в цитоплазму, и (в) насосы SERCA2a, которые удаляют цитозольный кальций [5]. Высвобождение кальция из SR называется кальций-индуцированным высвобождением кальция (CICR), поскольку именно увеличение цитозольного кальция до определенных пороговых значений возбуждает рецепторы рианодина высвобождать кальций [5].

Инициация AP происходит при движении ионов Na^+/K^+ через клеточную мембрану. Совместное действие этих двух ионов инициирует первичную деполяризацию клетки. Каналы L-типа открываются из-за деполяризации мембраны и кальций поступает в цитоплазму через эти каналы. Далее происходит быстрая повторная поляризация и также наблюдается медленное поступление кальция через каналы L-типа. После наблюдается индуцированное кальцием высвобождение кальция (CICR). Благодаря замене ионов Na^+ на ионы Ca^{2+} (NCX), ячейка переходит к повторению данного процесса.

В данной работе рассматривается модель для определения динамики кальция в возбуждающих и невозбуждающих клетках с учетом переноса ионов кальция, опосредованного щелевым соединением, от возбуждающей клетки к невозбуждающей клетке.

3. Функциональные возможности программы

Реализация была выполнена в среде разработки Qt Creator с использованием библиотек Qt [6]. Данная среда является удобной в разработке графического интерфейса, а также способна обеспечить кроссплатформенность. Библиотеки Qt предоставляют широкий спектр возможностей для разработки различного рода приложений.

Функционал разрабатываемой программы включает в себя следующее: чтение кардиологической кривой из устройства, получающего данные при проведении опыта, или из файлов, содержащих результаты прошлых опытов; отображение графиков на основе полученных данных; нахождение разложения кривой сокращения-расслабления, её построение и вывод подробной информации о результатах. Для реализации данного функционала был написан алгоритм, позволяющий найти аппроксимирующую кривую к кардиологической, и составляющий основную часть программы.

4. Оптимизация алгоритма

Для достижения целей был использован алгоритм, разработанный ранее в работе [7], но с некоторыми изменениями. Для усовершенствования алгоритма были реализованы некоторые оптимизации, например, отсеечение ненужных случаев – отсекаются случаи, когда компонент отстоит слишком далеко от исходной кривой и когда какой-либо из компонентов становится незначимым. Кроме того, было осуществлено уменьшение количества отступов. Данные действия уменьшают количество расчётов за итерацию, что позволяет ускорить вычисление аппроксимации. На рис. 2 изображена блок-схема оптимизированного алгоритма.

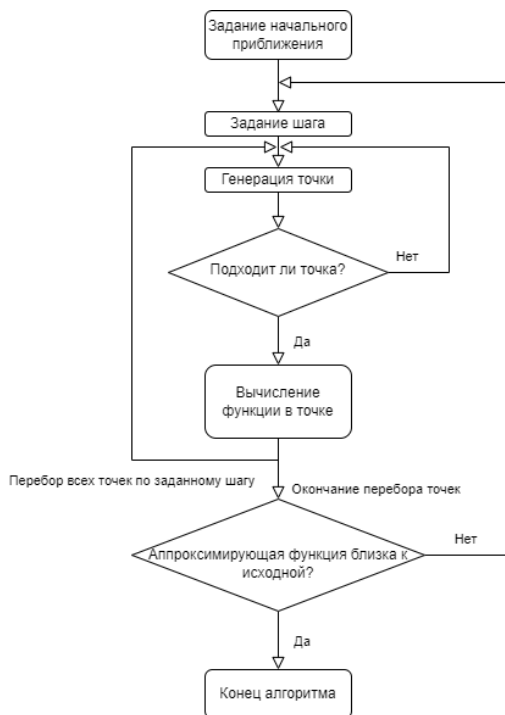


Рис. 2. Схема оптимизированного алгоритма

Данный алгоритм находит требуемую аппроксимацию кардиологической кривой.

5. Очистка шумов

Дальше стояла задача сопоставления математической модели и физиологического эксперимента, но мы столкнулись с проблемой наличия шумов в исходных данных. Чтобы очистить исходную функцию, был использован метод скользящего среднего. Суть метода заключается в том, что абсолютные значения ряда динамики меняются на средние арифметические значения в определенные интервалы. Выбор интервалов осуществляется способом скольжения: первые элементы постепенно убираются, последующие – включаются. Формула для вычисления имеет следующий вид: $\hat{y}_i = \frac{1}{p} \sum_{j=i-m}^{i+m} y_j$,

$m = \frac{p-1}{2}$, где p – размер окна, j – порядковый номер уровня в окне сглаживания.

В результате получается сглаженный динамический ряд значений, позволяющий четко проследить тенденцию изменений исследуемой функции.

6. Сопоставление математической модели и физиологического эксперимента

После очистки шумов было проведено сопоставление математической модели и физиологического эксперимента. Для этого были использованы кривые мышцы без нарушений и мышцы с патологией. При патологии количество белков снижается, что приводит к меньшей амплитуде, уменьшению выброса саркоплазматического ретикулума и увеличению выброса внешнего кальция. Как можно видеть на экране, амплитуда кривой с патологией действительно меньше и наблюдается рост выброса внешнего кальция. Таким образом, в результате сопоставления вычислительного и физиологического экспериментов наблюдается хорошее качественное совпадение, что свидетельствует о работоспособности математической модели.

На рис. 3 представлена кривая сокращения-расслабления мышцы без нарушений вместе с разложением на компоненты.

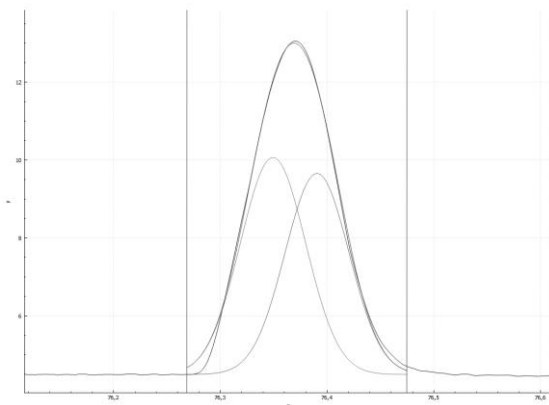


Рис. 3. Кривая сокращения-расслабления мышцы без нарушений

На рис. 4 представлена кривая сокращения-расслабления мышцы с патологией вместе с разложением на компоненты.

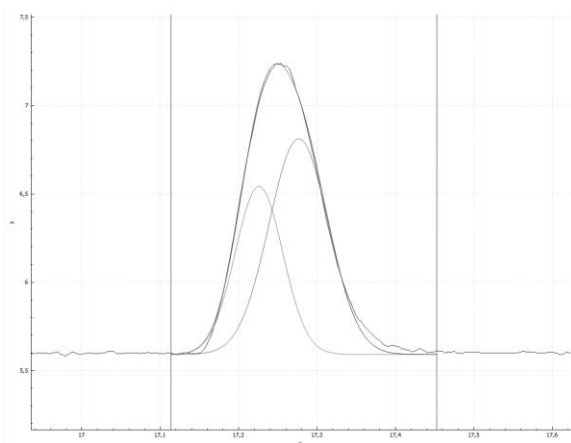


Рис. 4. Кривая сокращения-расслабления мышцы с патологией

Заключение

В работе рассмотрена математическая модель динамики кальция в сердечных возбуждающих и невозбуждающих клетках. Были изучены все моменты и нюансы динамики для каждого типа клеток по отдельности и описаны в виде дифференциальных уравнений. В итоге эти уравнения были объединены в систему, что и составляет математическую модель данного процесса.

Данная модель позволила разложить кривую сокращения-расслабления на два компонента, по которым можно наблюдать течение саркоплазматического ретикулума и внешнего кальция. Это позволяет судить о наличии или отсутствии патологий в сердечной мышце.

В дальнейшем планируется расширение информационной системы, созданной в предыдущих работах, модулями, которые будут по экспериментальным данным выполнять вычислительные эксперименты на основе данной модели, получать её параметры и выводить результат на экран в графическом виде, что необходимо исследователям Томского кардиоцентра.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомаз С.А. Исследование действия кардиологических веществ на пулы кальция с помощью анализа компонентов структуры сокращения миокарда: дис. ... канд. мед.наук. – Томск, 1991. –184 с.
2. Тарасенко В.Ф., Лантев Б.И. Способ компонентного анализа сокращения миокарда // Сборник трудов молодых ученых ТНЦ АМН. – 1991. – С. 44-47.
3. Самохина С.И., Шишкин М.М. Программный комплекс моделирования двухкомпонентного разложения кардиологической кривой // Математическое и программное обеспечение информационных, технических и экономических систем : материалы VI Междунар. молодежной науч. конф. Томск, 24-26 мая 2018 г. – Томск: Издательский Дом ТГУ, 2018. – С. 83–88.
4. Северс Н.Дж., Коннен С.Р., Дюпон Э., Йех Х.-И., Ко Ю.-С., Мауцума Т. Gap junction alterations in human cardiac disease // *Cardiovasc. Res.* – 2004. – № 62. – С. 368–377.
5. Берс Д.М. Calcium fluxes involved in control of cardiac myocyte contraction // *Circulation Res.* – 2000. – № 87. – С. 275–281.
6. Qt [Электронный ресурс]: Qt Reference Pages – URL: <https://doc.qt.io/qt-5/reference-overview.html>
7. Безходарнов Н.И., Самохина С.И. Двухкомпонентное разложение кардиологической кривой // Математическое и программное обеспечение информационных, технических и экономических систем : материалы Международной научной конференции, Томск, 28–30 мая 2020 г. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2020. – С. 86–90.

DOI: 10.17223/978-5-907572-27-0-2022-11

МОДЕРНИЗАЦИЯ ПРИЛОЖЕНИЯ ПО ПРОГРАММНОЙ СИМУЛЯЦИИ ЭВОЛЮЦИОНИРУЮЩЕЙ ВОДНОЙ ЭКОСИСТЕМЫ С ПРОЦЕДУРНОЙ ГЕНЕРАЦИЕЙ ЛАНДШАФТА

Березовский Н.В., Пахомова Е.Г.

Томский государственный университет
hemenbgmb@gmail.com, pakhomovaeg@yandex.ru

Введение

В современном мире множество экспериментов можно провести с помощью ЭВМ. Симуляции позволяют как сократить траты ресурсов на проведение реальных экспериментов, так и уменьшить время, требуемое на его общую подготовку, а в некоторых случаях проведение эксперимента и вовсе невозможно физически. Такие программы для симуляции затрагивают разнообразные сферы: это может быть симуляция физических процессов, химических реакций, биологических процессов. Например, программный пакет SimScale [1] предназначен для инженерного анализа; а программный пакет COMSOL Multiphysics позволяет моделировать течение химических реакций. Этот же пакет позволяет моделировать различные ситуации, связанные с биологией, например, распространение эпидемий. Но далеко не всегда подобные прикладные пакеты понятны пользователю и обычно требуют времени на подробное их изучение. Симуляции могут использоваться и в качестве ознакомления с той или иной сферой деятельности, могут стимулировать интерес к этой сфере деятельности.

Целью данной работы является создание игрового приложения образовательного характера для симуляции эволюционирующей водной экосистемы. Такое приложение может быть интересно людям всех возрастов, которые хотят познакомиться с этапами развития водной экосистемы, и призвано повысить интерес к изучению биологии.

1. Постановка задачи

Данная работа является продолжением работы [2]. Целью работы является модернизация существующего приложения, а именно – внедрение технологий, дающих возможность пользователю настраивать искусственный интеллект обитателей экосистемы, добавление средств, позволяющих регулировать механизмы передачи генов, общая оптимизация существующего приложения и создание исследовательского форума для коммуникации пользователей приложения.