

**ТОШКЕНТ АХБОРОТ ТЕХНОЛОГИЯЛАРИ УНИВЕРСИТЕТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.Т.07.01 РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

**ТОШКЕНТ АХБОРОТ ТЕХНОЛОГИЯЛАРИ УНИВЕРСИТЕТИ
ҲУЗУРИДАГИ АХБОРОТ-КОММУНИКАЦИЯ ТЕХНОЛОГИЯЛАРИ
ИЛМий-ИННОВАЦИОН МАРКАЗИ**

ХИДИРОВА МОҲИНИСО БАХРОМОВНА

**ҚЎЗГАЛУВЧАН МУҲИТЛАРНИ МАТЕМАТИК
МОДЕЛЛАШТИРИШ УСУЛЛАРИ**

05.01.07 – Математик моделлаштириш. Сонли усуллар ва дастурлар мажмуи.

**ТЕХНИКА ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент – 2018

Докторлик (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации
Contents of the abstract of Doctoral (DSc) dissertation

Хидирова Мохинисо Бахромовна Қўзғалувчан муҳитларни математик моделлаштириш усуллари.....	3
Хидирова Мохинисо Бахромовна Методы математического моделирования возбудимых сред.....	27
Hidirova Mohiniso Bahromovna Methods of mathematical modeling of excitable media.....	51
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works.....	55

**ТОШКЕНТ АХБОРОТ ТЕХНОЛОГИЯЛАРИ УНИВЕРСИТЕТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.Т.07.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**ТОШКЕНТ АХБОРОТ ТЕХНОЛОГИЯЛАРИ УНИВЕРСИТЕТИ
ҲУЗУРИДАГИ АХБОРОТ-КОММУНИКАЦИЯ ТЕХНОЛОГИЯЛАРИ
ИЛМИЙ-ИННОВАЦИОН МАРКАЗИ**

ХИДИРОВА МОҲИНИСО БАХРОМОВНА

**ҚЎЗГАЛУВЧАН МУҲИТЛАРНИ МАТЕМАТИК
МОДЕЛЛАШТИРИШ УСУЛЛАРИ**

05.01.07 – Математик моделлаштириш. Сонли усуллар ва дастурлар мажмуи.

**ТЕХНИКА ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент – 2018

Техника фанлари бўйича фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.1.DSc/T30 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент ахборот технологиялари университети ҳузуридаги Ахборот-коммуникация технологиялари илмий-инновацион марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб саҳифасида (www.tuit.uz) ва «Ziyonet» Ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:

Исмаилов Мирҳалил Агзамович
техника фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Игамбердиев Хусан Закирович
техника фанлари доктори, академик

Кабулов Анвар Восилович
техника фанлари доктори, профессор

Нормуродов Чори Бегалиевич
физика-математика фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

В.А.Трапезников номидаги Бошқарув муаммолари институти (Россия Федерацияси).

Диссертация ҳимояси Тошкент ахборот технологиялари университети ҳузуридаги DSc.27.06.2017.T.07.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «___» _____ соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100202, Тошкент шаҳри, Амир Темур кўчаси, 108-уй. Тел.: (99871) 238-64-43, факс: (99871) 238-65-52, e-mail: tuit@tuit.uz).

Диссертация билан Тошкент ахборот технологиялари университетининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100202, Тошкент шаҳри, Амир Темур кўчаси, 108-уй. Тел.: (99871) 238-65-44).

Диссертация автореферати 2018 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2018 йил «___» _____ даги ___ рақамли реестр баённомаси.)

Р.Х.Хамдамов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, т.ф.д., профессор

Ф.М.Нуралиев
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, т.ф.д., доцент

Н.Равшанов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, т.ф.д., профессор

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳонда кўзгалувчан муҳит динамикасининг ўзига хос хусусиятларини аниқлашга имкон берадиган математик моделларни яратишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Шу жиҳатдан, тиббиёт ва биологияда кўзгалувчан муҳит назариясини кўллашда компьютер технологияларидан фойдаланиб, касалликни келиб чиқишини аввалдан башоратлаш, беморларга ташхис кўйишнинг ишончилигини ошириш ва даволаш жараёнида вақт тежамкорлигига эришиш масалаларни ечишнинг математик моделларини ва алгоритмларини такомиллаштириш асосий вазифалардан бўлиб қолмоқда. Дунёнинг ривожланган мамлакатлари, жумладан, АКШ, Англия, Франция, Канада, Германия, Россия Федерацияси ва бошқа мамлакатларда норма ва патология ҳолатларида кўзгалувчан муҳит фаоллигининг регулятор механизмларини таҳлил қилишга оид математик моделлари, ҳисоблаш алгоритмларини ишлаб чиқиш ва дастурий мажмуаларни яратиш муҳим аҳамият касб этмоқда.

Жаҳонда ташқи ва ички таъсирлар остида ўз хусусиятларини ўзгартирувчи муҳитнинг регулятор механизмларини аниқлаш масалаларини ҳал этишнинг математик моделларини қуриш, ҳисоблаш алгоритминини ишлаб чиқиш, аномал кўзғалишнинг тарқалиш қонуниятларини баҳолаш учун компьютер тизимларни яратишга йўналтирилган илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада, жумладан, кўзгалувчан муҳитда кетма-кет кўзғалиш жараёнларини фазовий-вақтий ташкил этилишини инобатга олиш, реал кўзгалувчан муҳитнинг мавжуд асосий қонуниятларини аниқлашнинг математик моделларини қуриш, ҳисоблаш алгоритминини ишлаб чиқиш ва дастурий воситаларини яратиш муҳим вазифалардан бири ҳисобланади. Шу билан бирга элементлараро ўзаро муносабатларнинг ночизиклиги, пировард маҳсулотни ингибирлаш ва кооперативликни ҳисобга олувчи мураккаб қайта алоқа асосида кўзгалувчан муҳит регулятор механизмларининг математик моделларини ва алгоритмларини ишлаб чиқишни илмий асослаш зарур ҳисобланади.

Республикамизда математик моделлаштиришнинг долзарб йўналишлари, жумладан, элементлараро фазовий-вақтий муносабатларни акс эттирувчи кўзгалувчан муҳит элементлари математик моделларини, ночизик мураккаб қайта алоқаларга эга жараёнларни тадқиқ қилиш алгоритмлари ва дастурлар мажмуиларни яратиш бўйича кенг қамровли ишлар амалга оширилмоқда. 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясида, жумладан «... илмий ва инновация ютуқларини амалиётга жорий этишнинг самарали механизмларини яратиш, ... илғор ахборот-коммуникация технологияларини жорий этиш ва улардан фойдаланиш»¹ вазифалари белгиланган. Мазкур вазифаларни амалга ошириш, жумладан ахборот-коммуникация тизимлари

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» ги Фармони.

ёрдамида норма ва патологияларда кўзгалувчан муҳит динамикасини аниқлашга имкон берадиган дастурий мажмуаларини ва технологияларини яратиш муҳим масалалардан бири ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги, 2018 йил 19 февралдаги ПФ-5349-сон «Ахборот технологиялари ва коммуникациялари соҳасини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармонлари, 2017 йил 29 августдаги ПҚ-3245-сон «Ахборот-коммуникация технологиялари соҳасида лойиҳа бошқаруви тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг IV. «Ахборотлаштириш ва ахборот-коммуникация технологияларини ривожлантириш» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи². Кўзгалувчан муҳит динамикасини тадқиқ қилиш усулларини такомиллаштиришга йўналтирилган илмий-тадқиқотлар жаҳоннинг етакчи олий таълим муассасалари ва илмий марказларида, жумладан University of Arizona, Northeastern University, Massachusetts Institute of Technology (АҚШ), Max Planck Institute for Dynamics and Self-Organization, Center for Bioinformatics (Германия), McGill University (Канада), University of Oxford (Буюк Британия), Institut Néel, CNRS, Bordeaux Segalen University (Франция), Systems Modeling Laboratory, Bioinformatics Research Center (Жанубий Корея), Москва давлат университети, Биологиянинг математик муаммолари институти (Россия Федерацияси)да кенг қамровли илмий тадқиқот ишлари олиб борилмоқда.

Кўзгалувчан муҳитлар назариясини ривожлантириш, биологик объект ва жараёнларни моделлаштириш, кўзгалувчан муҳит элементлари ўзаро муносабатларини моделлаштириш алгоритмларини ишлаб чиқиш, биология ва тиббиёт масалаларини ечишга қаратилган информацион технологияларини яратиш, касалликлар кечув механизмларини башоратлаш моделларини такомиллаштиришга оид жаҳонда олиб борилган тадқиқотлар натижасида қатор, жумладан қуйидаги илмий натижалар олинган: юрак кўзгалувчан толаларида фибрилляциянинг регулятор механизмларини математик моделлаштириш усули ишлаб чиқилган (University of Oxford, Буюк Британия); кўзгалувчан муҳитлардаги автотўлқинларни математик

² Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи <http://www.ds.mpg.de/en>, <http://www.ox.ac.uk/>, <http://www.bioe.neu.edu>, <http://www.zbit.uni-tuebingen.de/>, <http://neel.cnrs.fr/?lang=fr>, https://www.kribb.re.kr/eng/sub02/sub02_07_03.jsp, <https://www.cbcb.umd.edu/>, <http://www.arizona.edu/>, https://mipt.ru/science/labs/laboratory_of_the_biophysics_of_excitable_systems/ ва бошқа манбалар асосида ишлаб чиқилган.

моделлари яратилган (Massachusetts Institute of Technology, АҚШ); кўзгалувчан муҳит ночизиқ динамикасининг математик модели ишлаб чиқилган (McGill University, Канада); кўп кўзғалиш нуқталари мавжуд бўлган муҳит фаолиятининг математик моделлари ишлаб чиқилган (Max Planck Institute, Германия); тақсимланган кўзгалувчан муҳитларда спиралсимон тўлқинларни математик моделлаштириш усуллари яратилган (Bordeaux Segalen University, Франция); кўзгалувчан муҳитларида бифуркацион хотиранинг математик моделлаштириш усули ишлаб чиқилган (Биологиянинг математик муаммолари институти, Россия Федерацияси).

Дунёда кўзгалувчан муҳит фаолияти асосий қонуниятларини аниқлашга доир қатор, жумладан қуйидаги устувор йўналишларда тадқиқотлар олиб борилмоқда: кўзгалувчан муҳит динамикасининг математик моделларини яратиш, биологик кўзгалувчан муҳит тузилмавий-функционал ташкил этганлигини ҳисобга олиб норма ва аномал ҳолатларидаги регулятор механизмларини, элементлараро фазовий-вақтий муносабатларни акс эттирувчи кўзгалувчан муҳит элементлари математик моделларини ишлаб чиқиш, ташқи ва ички таъсирлар остида кўзгалувчи муҳитдаги жараёнларни ночизиқ математик моделлари ва ҳисоблаш алгоритмларини ишлаб чиқиш, кўзғалишнинг аномал режимини сўндириш учун ташқи ва ички таъсирларнинг регулятор механизмлари математик моделларини яратиш, кўзгалувчан муҳитни тўлалигича бошқаришга имкон берувчи қайта алоқа тизимидан иборат бўлган математик моделини ишлаб чиқиш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Муайян кўзгалувчан муҳитларида рўй берадиган жараёнлар қуйидаги соҳаларда ўрганилган: кимёвий реакцияларда: Б.П.Белоусов, А.М.Жаботинский, А.П.Руденко, Я.Б.Зельдович, асаб ва мушак толаларида: В.И.Кринский, Ю.А.Чизмаджев, Г.Р.Иваницкий, Е.Е.Сельков, А.Ю.Лоскутов, R.Gray, Р.Р.Алиев, электрон қаттиқ тизимларда: Ю.В.Гуляев, сейсмик фаолликда: Б.Г.Пустовитенко, магнитли юқори ўтказувчилар А.И.Буздин, А.С.Михайлов, экологик тизимларда: Ю.М.Свирежев, J.F.Baily, S.H.Heuson, бактерия колонияларида: А.Б.Медвинский.

Кўзгалувчан муҳитни суюқликларда (Белоусов-Жаботинский «тебранма» реакцияси каби), газсимон муҳитларда (Лоренцнинг атмосфера моделидаги нерегуляр тебраниш каби), биологик тўқималарда (юрак толаларида сферик тўлқинлар ва фибрилляция), экологик тизимларда (популяциянинг тарқалиши ареаллар динамикаси) бўладиган ночизиқли жараёнлар ҳолатини математик моделлаштириш ва унинг қўлланилиши ўзбек олимлари В.К.Кабулов, А.В.Кабулов, Б.Н.Хидиров, М.Сайдалиева, М.А.Исмаилов, Б.Р.Алиев, М.С.Гильдиева ва бошқаларнинг илмий ишларида кўриб чиқилган.

Ҳозирги вақтда кўзгалувчан муҳит динамикаси регулятор механизмлари норма ва аномалиялардаги фаолиятини ҳисобий таҳлилининг самарали усуллари ва математик моделлар тизимларини қуришнинг ягона ёндошуви мавжуд эмас. Кўзгалувчан муҳит регулятор механизмларининг математик моделларида кўрилатган жараёнларнинг фазовий-вақтий ташкил этилиши,

элементлараро кооперативлиги, ночизиқ қайта алоқалар илмий тадқиқотларда етарли даражада ўрганилмаган.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент ахборот технологиялар университети ҳузуридаги Ахборот-коммуникация технологиялари илмий-инновацион марказининг илмий тадқиқот ишлари режасининг №П-2016-«Ген, ҳужайра инженерияси ва биотехнологияда ахборот технология инструментарийси» (2003-2005), №ФА-Ф1-Ф011-«Тирик тизимлар регуляторикасини самарали бошқариш ахборот технологияларининг назарий асосларини, усулларини ва инструментарийсини яратиш» (2007-2011), №ФА-А17 - Ф009 -«Биотизим регуляторикасини организм даражасида норма ва аномалия ҳолатларида бошқариш ахборот технологиялари инструментариясини ишлаб чиқиш» (2009-2011), №Ф4-ФА-Ф006-«Тирик тизимлар регуляторикаси инфорацион технологиясининг назарий асослари ва услубларини яратиш» (2012-2016), №БВ-М-Ф4-002-«Норма ва зарарли ўсимталар ҳолатларида инсон организми асосий тизимлари орасидаги ўзаро боғлиқ регуляторикаси инфорацион технологиясининг фундаментал асосларини яратиш» (2017-2020) мавзулардаги илмий лойиҳалари доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади кўзғалувчан муҳит фаолияти қонуниятларининг элементлараро фазовий-вақтий ўзаро муносабатларини инобатга олган ҳолда математик моделлаштириш усулларини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

кўзғалувчан муҳитларни математик моделлаштириш усулларини ишлаб чиқиш;

биологик кўзғалувчан муҳит фаолиятини математик моделлаштириш ва фаолият механизмларини сонли тадқиқ қилиш усулларини ишлаб чиқиш;

кетма-кет кўзғалиш жараёнларини фазовий-вақтий ташкил этилишини инобатга олган ҳолда кўзғалувчан муҳитнинг функционал-дифференциал тенгламасини қуриш усулларини яратиш;

кўзғалувчан муҳит функционал-дифференциал тенгламаларининг функционал ва дискрет тенглама кўринишдаги редукция қилинган тизимини тузиш усулини ишлаб чиқиш;

кўзғалувчан муҳит фаолият механизмларини сонли тадқиқ қилиш усуллари, алгоритмлари ва дастурлар мажмуисини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида кўзғалувчан муҳитлар фаолиятининг регулятор механизмлари олинган.

Тадқиқотнинг предмети кўзғалувчан муҳитлар регулятор механизмларининг математик моделлари, алгоритмлари ва сонли тадқиқ қилиш учун дастурий таъминотларидан ташкил этади.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот жараёнида математик моделлаштириш, кўзғалувчан муҳитнинг элементлараро ўзаро муносабатлар даражасида регулятор механизмларини моделий ва дастурий таъминотини

ишлаб чиқиш, функционал-дифференциал тенгламалар сифат таҳлили назариясининг тамойиллари ва усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

кайта алоқа глобал механизмларини ҳисобга олган ҳолда қўзғалувчан муҳитда импульсларни узатиш жараёнларини сонли тасвирлашнинг локал усулини қўллаб комплекс усулга асосланган қўзғалувчан муҳитни математик моделлаштириш усули яратилган;

элементлараро ўзаро муносабатларнинг нозичқилиги, пировард маҳсулотни ингибирлаш ва кооперативликни ҳисобга олувчи қайта алоқа асосида биологик қўзғалувчан муҳит регулятор механизмларини моделлаштириш усули ишлаб чиқилган;

кетма-кет қўзғалиш жараёнларини фазовий-вақтий ташкил этилишини инобатга олган ҳолда қўзғалувчан муҳитнинг функционал-дифференциал тенгламаларини қуриш усули ишлаб чиқилган;

қўзғалувчан муҳит функционал-дифференциал тенгламаларининг функционал ва дискрет тенглама кўринишдаги редукция қилинган тизимини тузиш усули ишлаб чиқилган;

қўзғалувчан муҳит фаолият механизмларини сонли тадқиқ қилиш усуллари, алгоритмлари ва дастурлар мажмуаси ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

қўзғалувчан муҳитларда элементлар ҳаракатларининг фазовий-вақтий ташкил этилганлигини ҳисобга олган ҳолда қўзғалувчан муҳитларда кечадиган қонуниятларни сонли тадқиқ қилувчи математик моделлар, усуллар, алгоритмлар ва дастурлар мажмуаси ишлаб чиқилган;

қўзғалувчан муҳит фаолияти механизмларини таҳлил қилувчи усуллар, алгоритмлар ва дастурлар мажмуаси ишлаб чиқилган, функционал-дифференциал тенгламалар асосида қўзғалувчан муҳитнинг норма ва аномалия ҳолатларидаги регулятор механизмлари математик моделлари яратилган;

сонли ва сифат тадқиқ асосида қўзғалувчан муҳит функционал-дифференциал тенгламалар моделий тизими параметрик портретида хаос ва «қора ўрама» соҳаларининг мураккаб тузилмавий ташкилланиши аниқланган;

қўзғалувчан муҳитнинг хаос соҳасидаги нормал фаолият кўрсатувчи (r -windows) регионлар мавжудлиги аниқланган ва тизимни башоратлаб бўлмайдиган ҳолатида мослашув регулятор механизмларини тадқиқ қилиш учун дастурий таъминот ишлаб чиқилган;

«юрак-жигар-қалқонсимон без» тизими математик модели асосида, стационар ҳолат ва турғун тебранма ҳолатларида биотизим нормал фаолиятини, сўнувчи ва нерегуляр ҳолат режимларида жигар ва қалқонсимон безда ўсимта ривожланишини, шунингдек, «қора ўрама» эффекти ҳужайраларни патологик ўлимини башоратлаш учун дастурий мажмуалар яратилган.

Тадқиқот натижаларининг ишонччилиги. Тадқиқот натижаларининг ишонччилиги қўзғалувчан муҳит математик моделлари қатъий аниқланган,

ишончли биологик қонуниятлар асосида қурилиши, яъни биологик (ёки концептуал) модел яратилиб, у эталон объект сифатида қабул қилиниши, ҳамда ишнинг назарий натижалари маълум бўлган тажрибавий маълумотлар билан солиштирилиши, биологик ва компьютер моделларининг натижалари коррект акс эттирилиш даражаси босқичма-босқич баҳоланиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларини илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти вақтий муносабатларни ҳисобга олган ҳолда кўзгалувчан тизимларни математик моделлаштириш концепцияси, услубият ва усулларини ишлаб чиқишдан иборат. Ишлаб чиқилган алгоритмлар илмий тадқиқот ва ихтисослашган биологик ва тиббиёт муассасаларида кўзгалувчан муҳит фаолиятини сифат ва сонли таҳлил қилувчи ҳисобий тажрибалар ўтказишда, кўрилаётган кўзгалувчан тизимда жараёнларни вақтий-фазовий ташкил этилганлигини ҳисобга олиб, кўзгалувчан муҳит ҳолатининг қонуниятларини тадқиқ қилишда, патологик жараёнларнинг яқинлик ҳолатларини аниқлашда ва эрта ташҳислашда кенг қўламда қўлланилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти кўзгалувчан муҳит фаолияти қонуниятларини тадқиқ қилиш учун йўналтирилган дастурлар мажмуасини ишлаб чиқиш билан изоҳланади. Кўзгалувчан муҳит ҳолатининг қайта алоқа вақтининг ўзгаришига адаптация (мослашув) механизмларини аниқлаш, нормал фаолият (стационар ва регуляр тебранма режимлари), аномал ҳолат (норегуляр тебранма ва «қора ўрама» эффекти) регулятор механизмларини аниқлаш, кўп ҳужайрали организмларда турғун ривожланишни қўллаб-қувватловчи апоптотик ва антиапоптотик кучларни ўзаро муносабат механизмларини таҳлил қилиш масалаларни ечишнинг математик моделларини ва алгоритмларини амалиётга татбиқи билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Тадқиқот жараёнида кўзгалувчан муҳитни математик моделлаштириш усули, аномалияларни эрта ташҳислаш алгоритмлари ва дастурий мажмуалари бўйича олинган илмий натижалар асосида:

касалликлар кечув механизмларини башоратлаш моделлари ва алгоритмлари бўйича «Регуляторика функционал-дифференциал тенгламаларининг сифатий таҳлили учун дастур (QUANT-FDE)», «Бўлинаётган ҳужайраларда апоптоз механизмларини ҳисобий таҳлил қилиш инфор­мацион технология инструментарийси. (ИМИТАП)», «Норма ва аномал ҳолатларда юрак, қалқонсимон без ва жигар ҳужайралари фаолияти регуляторикаси тенгламаларининг хос ечимларини сифатий таҳлил қилиш дастурий таъминоти (КАУР-1)», «Динамик хаос ва «қора ўрама» соҳаларида тирик тизимлар регуляторикасини ҳисобий таҳлил қилиш учун дастурий таъминот (КАУР-2)», «Орган ва тўқималарнинг кўпҳужайрали организм даражасида ўзаро боғлиқ фаолияти регуляторикасининг компьютер модели (КВОТУМ)», «Норма ва касалланиш режимига ўтишда организм регуляторикаси ҳолатини баҳолаш учун дастур» дастурий воситаларидан

«UNICON.UZ» ДУК томонидан фойдаланиш мумкинлиги тўғрисида хулоса берилган («UNICON.UZ» ДУКнинг 2018 йил 12 октябрдаги хулосаси). Натижада биологик кўзгалувчан муҳит регулятор механизмларини моделлаштириш усули ёрдамида яратилган дастурий мажмуалар асосида маълум бир кўзгалувчан муҳит фаолиятининг ўзига хос хусусиятларини ва регулятор механизмларини аниқлаш имконини берган;

кайта алоқа глобал механизмларини ҳисобга олган ҳолда кўзгалувчан муҳитда импульсларни узатиш жараёнларини сонли тасвирлашнинг локал услубини қўллаб комплекс усулга асосланган кўзгалувчан муҳитни математик моделлар ва дастурий таъминотлари Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги тасарруфидаги соғлиқни сақлаш амалиётида, хусусан Вирусология илмий-текшириш институти амалиётида жорий қилинган (Ахборот технологиялари ва коммуникацияларини ривожлантириш вазирлигининг 2018 йил 4 июлдаги 33-8/4865-сон маълумотномаси). Илмий-тадқиқот натижаларининг қўлланилиши вирус этиологияли жигар саратонини эрта ташҳиси аниқлигини 1,5-2 марта ошириш ва касалликни келиб чиқишини аввалдан башоратлаш, даволаш тактикасини 35-40% га оптималлаштириш имконини берган;

норма ва рақ ҳолатларида «юррак-жигар-қалқонсимон без» кўзгалувчан муҳит регулятор механизмларининг математик модели ва дастури Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги тасарруфидаги соғлиқни сақлаш амалиётида, хусусан Онкология илмий маркази амалиётида жорий қилинган (Ахборот технологиялари ва коммуникацияларини ривожлантириш вазирлигининг 2018 йил 4 июлдаги 33-8/4865-сон маълумотномаси). Илмий-тадқиқот натижаларининг қўлланилиши рақ касаллиги келиб чиқишини аввалдан башоратлаш, беморларга ташҳис қўйишнинг ишончлилигини ошириш, даволаш жараёнида вақт тежамкорлигига эришиш, илмий тажрибалар ўтказиш ва режалаштириш жараёнини яхшилаш, ҳамда регуляция ноэффектив нукталарини аниқлаш ҳисобига харажатларни 10% камайтириш имконини берган;

юррак, қалқонсимон без, жигар хужайралари ўзаро фаолияти регуляторикасининг математик модели ва унинг аномалияларини башоратлаш алгоритми Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги тасарруфидаги соғлиқни сақлаш амалиётида, хусусан Тошкент тиббиёт академияси амалиётида жорий қилинган (Ахборот технологиялари ва коммуникацияларини ривожлантириш вазирлигининг 2018 йил 4 июлдаги 33-8/4865-сон маълумотномаси). Илмий-тадқиқот натижаларининг қўлланилиши ташҳис аниқлигини ошириш, патогенез хусусиятларини аниқлаш ва даво тактикаси самарадорлигини ошириш ҳисобига ижтимоий самарадорликни таъминлаш имконини берган;

элементларро ўзаро муносабатларнинг нозизиқлилиги, пировард маҳсулотни ингибирлаш ва кооперативликни ҳисобга олувчи қайта алоқа асосида биологик кўзгалувчан муҳит регулятор механизмларининг математик модели ва дастурлар мажмуаси “Orzubek shifo servis” МЧЖда жорий қилинган (Ахборот технологиялари ва коммуникацияларини

ривожлантириш вазирлигининг 2018 йил 4 июлдаги 33-8/4865-сон маълумотномаси). Илмий-тадқиқот натижаларининг қўлланилиши рақасалликларини келиб чиқишини аввалдан башоратлаш, ташхис қўйишнинг ишончлилигини 1,3 мартага ошириш ва даво тактикаси самарадорлигини 25%га ошириш имконини яратган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари, жумладан 11 халқаро ва 10 республика илмий-техник конференцияларда маъруза қилинган ва муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Тадқиқот мавзуси бўйича жами 60 та илмий иш чоп этилган бўлиб, жумладан 2 та монография, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда 15 та мақола, 11 таси республика журналларида ва 4 таси хорижий журналларда нашр қилинган, ҳамда 6 та ЭХМ учун яратилган дастурий воситаларни қайд қилиш гувоҳномалари олинган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати, иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 190 саҳифани ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯ ИШИНING АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва аҳамияти асосланган, мақсад ва вазифалар келтирилган, тадқиқот объекти ва предмети аниқланган, Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларни ривожлантиришнинг истиқболли йўналишларига мослиги аниқлаштирилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари келтирилган, олинган натижалар ишончлилиги асосланган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалда қўлланганлик рўйхати келтирилган, нашр этилган ишлар ҳақида маълумотлар ва диссертация ишининг тузилиши келтирилган.

Диссертация ишининг биринчи боби «**Дифференциал тенгламалар ёрдамида қўзғалувчан муҳитни математик моделлаштириш усуллари**» қўзғалувчан муҳитни тадқиқ қилишнинг асосий йўналишларини таҳлилга бағишланган. Қўзғалувчан муҳитга асосланган ишларнинг қисқача тавсифи ва қўзғалувчан муҳит ҳолатини сонли тадқиқ қилиш масаласининг қўйилиши келтирилган. Биринчи бобда дифференциал тенгламалар ёрдамида қўзғалувчан муҳитни тадқиқ қилиш соҳасининг ривожланиши таҳлилга алоҳида эътибор қаратилган. Ташқи ва ички таъсирлар остида ўз хусусиятларини ўзгартирувчи муҳит ҳолатини тадқиқ қилиш қадимдан маълум бўлишига қарамастан, «қўзғалувчан муҳит» атамаси илк бор 1947 йилда Норберт Винер томонидан киритилган. У қўзғалувчан муҳит фаолиятини сонли тадқиқ қилиш масаласи қўйилишини аниқлаган ва асосий усуллари ишлаб чиққан ва ушбу «ташқи қўзғалувчи таъсирга мос жавоб» бера оладиган динамик тизим ҳолати қонуниятларини сонли тадқиқ қилиш соҳасининг ривожланишида катта аҳамият касб этади.

Суюкликларда (Белоусов-Жаботинскийнинг «тебранма» реакцияси каби), газсимон муҳитларда (Лоренц атмосфера моделида нерегуляр тебранишлар), биологик тўқималарда (юрак толаларида сферик тўлқин ва фибрилляция) ва экологик тизимларда (популяция тарқалиши ареаллар динамикаси) ночизикли ходисалар ҳолатининг таҳлилига асосланган, кўзгалувчан муҳитни сонли тадқиқ қилишнинг ривожланиши кўзгалувчан муҳит фаолияти қонуниятларини таҳлил қилишда дифференциал тенгламаларни мунтазам қўллашга олиб келмоқда. Дифференциал тенгламалар асосида кўзгалувчан муҳитни математик моделлаштириш асосан икки хил йўналишда ривожланмоқда. Биринчи йўналишда Норберт Винер ишидан бошланган бўлиб, импульсларни ўзаро узатиш қонуниятларини инобатга олувчи асосий элементлар поғонасида кўзғалиш механизмлари тадқиқ қилинади. «Реакция-диффузия» типдаги тенгламаларни тузиб ва уларни замонавий компьютерларда реализация қилиш ёрдамида қаралаётган муҳитни нормада ташқи (турли импульслар) ва ички (муҳитнинг биржинслилиги бузулиши) таъсирлар натижасида кўзғалиш тўлқинлари имитация қилинади. Кўзғалишнинг экспериментал ва ҳисобий динамик натижаларини қийслаб ўрганиш, нормал ва аномал режимларни пайдо бўлиши, ривожланиши, қонуниятларини таҳлил қилиш, кўзғалишнинг аномал режимини сўндириш учун ташқи таъсирларни ўрганиш, кўзгалувчан муҳитнинг нормал фаолиятини қайта тиклаш имконини беради. Дифференциал тенгламалар ёрдамида кўзгалувчан муҳитни сонли тадқиқ қилишни биринчи йўналишининг ривожланиши нерв кўзғалиши тарқалишининг интегро-дифференциал тенгламалари билан ишлаган Халқаро Нобел мукофоти совриндорлари А.Л. Hodgkin, А.Ф. Huxley (1953) номлари билан боғлиқдир.

Van der Pol ишларидан бошланган иккинчи йўналишда эса кўзгалувчан муҳитни бутунлигича фаолият механизмига асосий эътибор қаратилади. Тизим фаолиятининг ёки регуляция автоном тизими элементлари ўзаро муносабатларининг ўзига хос ҳусусиятлари ҳақидаги умумий тасаввурлардан келиб чиқиб, кўзгалувчан муҳит регуляция механизмини таҳлили учун дифференциал тенгламалар тузилади.

Элементларо кўзғалишни ва қайта алоқа занжирининг кетма-кет фаолиятини тасвирлаш асосида кўрилаётган муҳит регуляторикасини (регулятор механизмларни тадқиқ қилиш билан боғлиқ масалаларни ечишга бағишланган фан регуляторика деб аталади) комбинациялашган моделлаштириш услуби кўзгалувчан муҳитни самарали тадқиқ қилиш имкониятини яратади. Бу ҳолатда кўрилаётган динамик тизими кўзғалишини қабул қилиш ва узатиш қобилятига эга бўлган регулятор элементлардан ва кўзгалувчан муҳитни тўлалигича бошқаришга имкон берувчи қайта алоқа тизимидан иборат бўлган кўзгалувчан муҳит сифатида қараш мумкин. Ушбу ёндошув кўзгалувчан муҳит регуляторикасини моделлаштириш жараёнида тизимдаги ўзаро вақтий муносабатларни ҳисобга оладиган функционал-дифференциал тенгламалар синфига олиб келади.

Диссертациянинг «Кўзгалувчан муҳитни тадқиқ қилиш учун кечикувчи типдаги функционал-дифференциал тенгламалар» номли иккинчи бобида элементар ҳажмдаги муҳитда жараёнларни фазовий-вақтий муносабатларини инобатга олган ҳолда кўзгалувчан муҳитни тасвирлаш назариясининг асосий натижалари келтирилган. Асосий эътибор кўзғалишнинг кетма-кет динамикасига, ритмни юритувчиси (пейсмеркер)нинг фаоллашиш қонуниятларига, кўзгалувчан муҳит регуляциясининг функционал-дифференциал тенгламаларини куришга қаратилган.

Маълум бир муҳит кўзғалиш манбаини фаоллаштириш регуляцияси механизмларини ва кўзғалишнинг тарқалиш қонуниятларини чуқур таҳлили асосида қуйидаги пейсмеркер фаоллигининг функционал-дифференциал тенгламалари ишлаб чиқилган:

$$\frac{dx_1(t)}{dt} = \alpha_1 \varphi_1(x_1(t - \tau_1), x_2(t - \tau_2), \dots, x_n(t - \tau_n)) \exp\left(-\sum_{k=1}^n x_k(t - \tau_k)\right) - b_1 x_1(t) \quad (1)$$

бу ерда $x_i(t)$ – кўзгалувчан муҳитнинг i -зонасини ҳолатини акс эттирувчи функция (биринчи зона пейсмеркер ҳисобланади), φ_1 – индуктив функция, τ_i – кўзгалувчан муҳитнинг биринчи ва i -зонаси орасидаги «кечикиш» параметри, α_1, b_1 – кўзғалишнинг пайдо бўлиш ва пасайиш доимий тезликлари, $i = 1, 2, \dots, n$.

Кўзгалувчан муҳитда пейсмеркердан кўзғалишнинг тарқалишини қуйидаги дифференциал-айирма тенгламалар билан ифодалаш мумкин:

$$\frac{dx_i(t)}{dt} = \alpha_i \varphi_i(x_i(t - \tau_i)) - b_i x_i(t); \quad i = 2, \dots, n, \quad (2)$$

бу ерда φ_i – i -зонанинг активлашув функцияси, α_i, b_i – фаолликни ҳосил бўлиши ва парчаланиши доимий тезликлари, $i = 2, \dots, n$. Бунда $\varphi_i (i = 1, 2, \dots, n)$ номанфий деб қаралади, аргументларнинг номанфий қийматларида узлуксиз функциялардир. (1)-(2) тенгламалар кечикувчи типли функционал-дифференциал тенгламалар ёпиқ тизимни ташкил қилади. «Бошланғич масала» да $(\tau = \max(\tau_1, \tau_2, \dots, \tau_n), t_0 > \tau, t_0 - \tau \leq t \leq t_0$ да) $\psi_i(t) (i = 1, 2, \dots, n)$ функция,

$$x_i(t) = \psi_i(t) \quad \text{да} \quad t_0 - \tau \leq t \leq t_0 \quad (i = 1, 2, \dots, n) \quad (3)$$

ва (3) ни қаноатлантирувчи (1)-(2) тенгламалар ечимлари изланади.

Диссертация ишининг иккинчи бобида ўз-ўзини идора қила олувчи кўзгалувчан муҳитнинг турли моделлари келтирилган. Юрак фаолиятининг қуйидаги функционал-дифференциал тенгламалар ёпиқ тизими тузилган:

$$\begin{aligned}\frac{dX(t)}{dt} &= a_1\Theta(t-\tau_0)\eta(t-\tau_0)e^{-\delta_1\Theta(t-\tau_0)-\delta_2\eta(t-\tau_0)} - b_1X(t); \\ \frac{dY(t)}{dt} &= a_2X(t-\tau_1) - b_2Y(t); \\ \frac{dZ(t)}{dt} &= a_3X(t-\tau_2) - b_3Z(t); \\ \frac{d\Theta(t)}{dt} &= a_4Y(t-\tau_3) - b_4\Theta(t); \\ \frac{d\eta(t)}{dt} &= a_5Z(t-\tau_4) - b_5\eta(t),\end{aligned}$$

бу ерда $X(t)$, $Y(t)$, $Z(t)$, $\Theta(t)$, $\eta(t)$ – мос равишда юракнинг пейсмеркер, чап ва ўнг бўлими ва коринчалари ҳолатини акс эттирувчи функциялар; τ_i – кўзгалувчан муҳитнинг пейсмеркери ва кўзгалувчан соҳа орасидаги «кечикиш» параметрлари; a_i, b_i – кўзғалишнинг пайдо бўлиш ва пасайиш доимий тезликлари, $i = 1, \dots, 4$.

Иккинчи бобнинг учинчи бўлимида кўзгалувчан муҳитнинг (1)-(2) функционал-дифференциал тенгламаларининг моделий тизимига ўтиш масалаларига бағишланган. Моделий тизим асосий кўрилаётган тенгламаларни ечимларини сифат картинасини сақлаб қолган ҳолда редукция қилиш йўли билан келтириб чиқарилади. Дифференциал тенгламаларни соддалаштиришда кичик параметрлар усулидан, кўрилаётган жараёнлар қонуниятларини физик таҳлил ва фракцион таҳлил қилишдан фойдаланиш мумкин. (1)-(2) тенгламаларни кечикувчи типли битта функционал-дифференциал тенгламага келтириш орқали максимал соддалаштириш ҳолати кўрилади. Ўз-ўзини идора қилувчи тизим регуляторикаси қуйидаги нозикли кечикувчи типли функционал-дифференциал тенглама ёрдамида ўрганилган:

$$\theta \frac{dX(t)}{dt} = aX^n(t-1)e^{-X(t-1)} - X(t) \quad (4)$$

бошланғич шарт

$$X(t) = \varphi(t), t \in [0, 1], \quad (5)$$

(4) тенгламанинг ечимлари вақтий муносабатларни ҳисобга олмаган дифференциал тенглама ечимлари билан солиштириб кўрилган (бундай тенгламани ва унинг бошланғич шартини қисқароқ қилиб, (6) ва (6') деб белгилаймиз). (4), (6) тенгламалардаги θ ва a параметрлар мусбат ва ҳақиқий қийматлар. $\varphi(t)$ ва $\varphi'(t)$ функциялар $[0, 1]$ кесмада узлуксиз ва номанфийдир.

(4) тенгламада тривиал мувозанат нуқтаси доим мавжуд. Тенгламанинг ноль бўлмаган мувозанат нуқталарини мавжуд бўлиши қуйидаги тенгсизликка боғлиқ:

$$a \geq (e/(n-1))^{n-1}. \quad (7)$$

Агар (7) тенгсизлик тенглик бўлса, $X = n-1$ нуқтада битта нотривиал мувозанат нуқтаси мавжуд. Агар қатъий тенгсизлик бўлса, у ҳолда (α, β) иккита нотривиал мувозанат нуқталари пайдо бўлади ва

$$0 < \alpha < n-1 < \beta \quad (8)$$

Тривиал мувозанат нуқтасининг турғунлиги аниқ. Агарда

$$a > a_0 > (e/(n-1))^{n-1}$$

бўлса, (4) ва (6) тенгламаларда α стационар ҳолат нотурғун, (6) тенгламада β стационар ҳолат турғун, (4) тенгламада эса β стационар ҳолат фақат ва фақат

$$\beta < n + \theta \eta \sin \eta - \cos \eta$$

тенгсизлик бажарилгандагина турғун бўлади. Бу ерда $\eta - \eta = -(\operatorname{tg} \eta) / \theta$, $0 < \eta < \pi$ тенглама ечими.

Нотривиал мувозанат нуқталари атрофида Ляпунов усулидан фойдаланган ҳолда чизиқлаштириш амалга оширилган. Чизиқли тенглама ($\xi = \alpha, \beta$ мувозанат нуқталари атрофида) қуйидаги кўринишга эга:

$$\theta \frac{dx(t)}{dt} = (n - \xi)x(t-1) - x(t).$$

(6) тенглама учун характеристик тенгламаси қуйидаги илдизга эга:

$$\lambda = (n-1-\xi) / \theta.$$

Бунда ((8) ни ҳисобга олган ҳолда) α нотурғун, β турғунлиги кўриниб турибди. (4) тенгламанинг характеристик тенгламаси

$$\theta \lambda = (n - \xi)e^{-\lambda} - 1 \quad (9)$$

Хейс критерийси ёрдамида тадқиқ қилиниши мумкин. Бунда (9) тенглама илдизлари ҳақиқий қисми фақат ва фақат қуйидаги шарт бажарилганда манфий бўлади:

$$1/\theta > -1, (1-n+\beta)/\theta > 0, \beta-n < \eta \sin \eta - \cos \eta / \theta, \quad (10)$$

бу ерда η – тенглама илдизи, $\eta = -a(\operatorname{tg} \eta) / \theta, 0 < \eta < \pi$.

(10) шарт таҳлили шуни кўрсатдики, α мувозанат ҳолати учун иккинчи шарт бажарилмайди. Демак, (4) учун ҳам ушбу мувозанат ҳолати нотурғун. β учун дастлабки иккита шарт бажарилади ва унинг турғунлиги қуйидаги тенгсизликнинг бажарилишига боғлиқ:

$$\beta < n + \eta \sin \eta - \cos \eta / \theta, \eta = -a(\operatorname{tg} \eta) / \theta, 0 < \eta < \pi.$$

Кўрилатган тенгсизликнинг ўнг қисмида n, θ ларнинг қийматлари чегараланган. « a » қийматни ошишида β қиймати монотон ўсади ва бунда шундай « a^* » мавжудки, $a > a^*$ тенгсизлик бажарилмайди (чап томон монотон ўсади ва ўнг томон эса чегараланган ҳисобланади).

$$\varphi(0) = a\varphi^n(-1)e^{-\varphi(-1)}$$

берилган бўлсин. (4) тенгламада $t \geq 0$ бўлганда ягона, номанфий, узлуксиз, чегараланган $X(t)$ ечимга эга. Бунда $[1, 2]$ кесмада қуйидаги ўринли:

$$\left| X(t) - a\varphi^n(t-1)e^{-\varphi(t-1)} \right| \leq \theta a M^{n-1} N \max(n, M)(1 - e^{-t/\theta}), \quad (11)$$

бу ерда M ва N – мос равишда $[0, 1]$ кесмада $\varphi(t)$ ва $\varphi'(t)$ максимал қийматлардир.

(11) бажарилишини текшираемиз. (4) тенглама ечимлари сонлар ўқининг ўнг қисмида бир узунликка эга бўлган кесмаларда кетма-кет равишда қаралиши мумкин.

(4) тенглама $[1, 2]$ кесмада қуйидаги кўринишга эга бўлади:

$$\theta \frac{dX(t)}{dt} = a\varphi^n(t-1)e^{-\varphi(t-1)} - X(t).$$

Ушбу бир жинсли бўлмаган оддий дифференциал тенгламанинг ечимини номаълум коэффицент усули билан қуйидаги кўринишда топиш мумкин:

$$X(t) = \varphi(0) e^{-\frac{t}{\theta}} + \frac{a}{\theta} e^{-\frac{t}{\theta}} \int_0^t e^{\frac{\tau}{\theta}} \varphi^n(\tau-1) e^{-\varphi(\tau-1)} d\tau. \quad (12)$$

$t \in [1, 2]$ ораликдаги (12) ечим $[2, 3]$ оралик учун бошланғич функция бўлиши мумкин ва сонлар ўқининг ўнг қисмида $[2, 3]$ кесма учун (4) тенгламанинг

ечимларини топишга асос бўлади. Шу йўсинда сонлар ўқининг ўнг қисмида кетма-кет ечимларни топиш мумкин.

(12) қисмларини алоҳида интеграллаб [1,2] кесмада ечимларни топиш мумкин.

$$X(t) = a\varphi^n(t-1)e^{-\varphi(t-1)} - e^{-\frac{t}{\theta}}(\varphi(0) - a\varphi^n(-1)e^{-\varphi(-1)}) - L, \quad (13)$$

бу ерда

$$L = ae^{-\frac{t}{\theta}} \int_0^{\frac{t}{\theta}} e^{\frac{\tau}{\theta}} \varphi^{n-1}(\tau-1)(n - \varphi(\tau-1)) e^{-\varphi(\tau-1)} \varphi'(\tau-1) d\tau.$$

Бу ерда (4) дифференциал-айирма тенглама ечимлари шундай ёзилганки, (13) тенгламанинг ўнг қисми биринчи ҳади мос функционал тенглама ечими ҳисобланади, иккинчи ҳади эса функционал тенглама ечимининг узлуксизлиги шартини англатувчи ифодага эга, учинчи ҳади эса (L) θ тартибининг кичик қўшилмасидир. Ҳақиқатдан ҳам,

$$\begin{aligned} |L| &\leq ae^{-\frac{t}{\theta}} \int_0^{\frac{t}{\theta}} e^{\frac{\tau}{\theta}} \varphi^{n-1}(\tau-1) |n - \varphi(\tau-1)| e^{-\varphi(\tau-1)} |\varphi'(\tau-1)| d\tau \leq \\ &\leq ae^{-\frac{t}{\theta}} \int_0^{\frac{t}{\theta}} e^{\frac{\tau}{\theta}} M^{n-1} \max(n, M) N d\theta = aM^{n-1} \max(n, M) N \theta \left(1 - e^{-\frac{t}{\theta}}\right) \end{aligned}$$

ва

$$\begin{aligned} \left| X(t) - a\varphi^n(t-1)e^{-\varphi(t-1)} \right| &\leq e^{-\frac{t}{\theta}} (\varphi(0) - a\varphi^n(-1)e^{-\varphi(-1)}) + \\ &+ \theta aM^{n-1} \max(n, M) N \left(1 - e^{-\frac{t}{\theta}}\right). \end{aligned}$$

Қуйидаги функционал тенглама ечимларининг узлуксизлиги шартини $\varphi(0) = a\varphi^n(-1)e^{-\varphi(-1)}$ ҳисобга олиш талаб қилинаётган (13) га эга бўлиш имконини беради. $\theta \rightarrow 0$ бўлганда, (4) ечимни мос функционал тенглама ечимларига узлуксиз ўтиши кузатилади. Сифат тадқиқ қилишда (4) билан бир қаторда, θ нинг кичик қийматларида унинг моделий тизими сифатида мос функционал тенглама ишлатилиши мумкин.

Диссертация ишида (4) тенглама ва унинг редукция қилинган тенграмаси ечимларининг ($n=2$ бўлганда) умумий хусусиятлар таҳлили келтирилган. Бунда

$$\theta \frac{dX(t)}{dt} = aX^2(t-1)e^{-X(t-1)} - X(t)$$

функционал тенглама кўриниши

$$X(t) = aX^2(t-1)e^{-X(t-1)}$$

ва унинг дискрет аналоги

$$X_{k+1} = aX_k^2 e^{-X_k} \quad (14)$$

тахлил қилинган.

Диссертациянинг «Қўзғалувчан муҳит функционал-дифференциал тенгламаларини сифат тадқиқ қилиш» мавзусидаги учунчи боби қўзғалувчан муҳит ўз-ўзини идора қилиш функционал-дифференциал тенгламаларини сифат тадқиқ қилишга бағишланган. Қўзғалувчан муҳитнинг уч ўлчамли минимал базис модел тенгламалари қуйидагича

$$\begin{aligned} \theta_1 \frac{dX(t)}{dt} &= a_1 Y(t-h) Z(t-h) e^{-Y(t-h)-Z(t-h)} - X(t); \\ \theta_2 \frac{dY(t)}{dt} &= a_2 X(t) - Y(t); \\ \theta_3 \frac{dZ(t)}{dt} &= a_3 X(t) - Z(t), \end{aligned}$$

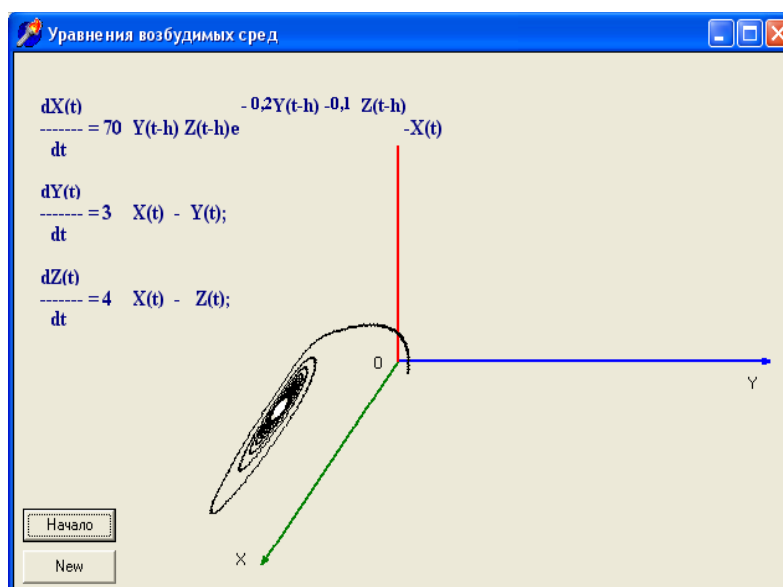
бу ерда $X(t)$ – пейсмеркер ҳолатини акс эттирувчи функция; $Y(t)$, $Z(t)$ – қўзғалувчан муҳитнинг ҳолатларини акс эттирувчи функциялар; h – қўзғалувчан муҳитнинг пейсмеркери ва қўзғалувчан соҳа орасидаги «кечикиш» параметри; a_i – қўзғалишнинг пайдо бўлиш доимий тезликлари, θ_i – қўзғалувчан муҳитнинг i -зонасининг регуляторика параметрлари, $i = 1, 2, 3$.

Қўзғалувчан муҳит минимал базис модел тизимида турғун тривиал мувозанат ҳолат ва $1/(a_2 + a_3)$ нуктада пайдо бўладиган иккита нотривиал α , β ($0 < \alpha \leq 1/(a_2 + a_3) \leq \beta < \infty$) мувозанат нуқталар мавжуд. Вақтий муносабатлар ҳисобга олинмаганда, биринчи нотривиал мувозанат нуқтаси α нотурғун, иккинчиси β – турғун. Вақтий муносабатлар ҳисобга олинган ҳолда β ўз мувозанатини йўқотиши мумкин ва Пуанкаре типдаги лимит цикли пайдо бўлиши кузатилади (1- расм).

Сифат тадқиқ натижалари параметрик портретдаги асосий соҳаларда ечимлар хатти-харакатининг ўзига хос хусусиятларини аниқлашга имкон беради. Учунчи бобнинг бошида (1)-(2) функционал-дифференциал тенгламалар ечимларининг умумийроқ хусусиятлари очиқ берилган. Бундай тенгламалар учун R.Bellman ишларида умумий кўринишда ечиш йўллари кўрсатилган Коши масаласи қўйилиши мумкин. Диссертация ишида Беллман-Кук кетма-кет интеграллаш усули асосида «бошланғич масала» да, яъни (1)-(2) тенгламалар тизими коэффициентларининг номанфий қийматларида ва (3) бошланғич функция берилганда узлуксиз ечимларнинг мавжудлиги, ягоналиги, чексиз ўса олмаслиги кўрсатилади.

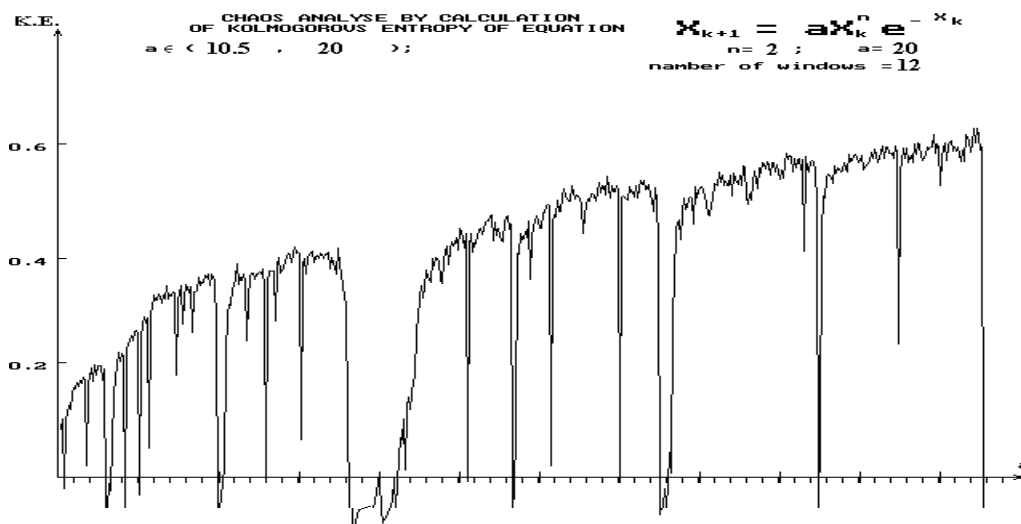
Учинчи бобнинг учинчи бўлимида қўзғалувчан муҳит ўз-ўзини идора қилиш функционал-дифференциал тенгламаларининг модел тенгламаларини сифат тадқиқ қилишга бағишланган. Ламерей диаграммасини куриш, Колмогоров энтропияси, Ляпунов кўрсаткичи ва Хаусдорф ўлчовларини ШКда ҳисоблаш орқали олиб борилган таҳлил натижасида, (14) да Пуанкаре типдаги даврий тебранма, нерегуляр тебранма ва даврий тебранма ечимларини бирдан тўхтатувчи «қора ўрама» эффекти мавжудлигини кўрсатди.

Колмогоров энтропияси ($ЭК$) графиги (2-расм) P_0 – ресурс билан таъминланганлик параметрининг турли қийматларида жараённинг «хаотиклик» даражасини кўрсатади. Агар $ЭК > 0$ бўлса, нерегуляр тебранма ечимга эга бўламиз ва $ЭК$ нерегулярлик даражасини аниқлайди. $ЭК = 0$ бўлса, тебранма ечимнинг бифуркацияси кузатилади, $ЭК < 0$ бўлганда эса доимий даврийлик билан турғун тебранма ечим кузатилади.



1-расм. Қўзғалувчан муҳит минимал базис модел тизимининг Пуанкаре типдаги лимит цикли

«Қўзғалувчан муҳит функционал-дифференциал тенгламаларини ечишнинг сонли усуллари» мавзусидаги тўртинчи боб қўзғалувчан муҳитни сонли тадқиқ қилиш дастурий таъминотини ишлаб чиқишга бағишланган. Сонли ечимларни олиш, қўзғалувчан муҳит тенгламаларини норма ҳолатда сонли ва сифат таҳлил натижаларини визуаллаштириш масалалари кўриб чиқилади.



2-расм. (14) да динамик хаос соҳаси рельефи

Замонавий ШКда сонли ечимларини олиш усулини амалга оширишда кидирилаётган ўзгарувчиларнинг берилган дискрет қийматлари бўйича ечимларни олиш масаласи юзага келади. (6) тенглама учун бошланғич шарт t_k нуқталарда берилган бўлсин, $k = 0, 1, 2, \dots, N$; $t_N = t_0 + \tau$ ва t_0 – тадқиқ қилинаётган жараённинг бошланиши. (6) тенгламалар тизими ечимларини ШКда олиш учун идентификаторларнинг «кечикувчи» қаторларидан фойдаланамиз. Ечиш процедурасини амалга оширишдан олдин «кечикувчи» идентификаторларга бошланғич шартлар ўзлаштирилади. $1/N$ билан ўлчанувчи интеграллаш қадамини қабул қилиш орқали қаралаётган кечикувчи типли функционал-дифференциал тенгламани сонли ечишни амалга ошириш учун айирма тенгламани қуриш осон. ШКда ечимларни қуришда олдин «кечикувчи» идентификаторлар элементлари қийматларини бир қадамга суриб, олинган ечимни циклик равишда биринчи элементга ўзлаштирилади ва шу орқали ечимларни топишда ШК ишчи хотирасини тежалишига ҳам эришилади. Талаб қилинадиган аниқлик интеграллаш қадамини танлаш орқали таъминланади, сифат тадқиқ қилиш ва кутилаётган ечимлар хусусиятларини ШКда олинган ечимлар билан таққослаш орқали таъминланади. Ечимларни ҳисоблаш (3-расм) сифат тадқиқ натижаларини доимий назорат қилиш орқали амалга оширилади (3-расмда қалин тўрт бурчак билан белгиланган). Бу эса функционал-дифференциал тенгламани сонли ечишни самарали амалга ошириш, мавжуд ечимлар тўпламидан олдиндан берилган ҳолат хусусиятлари ёрдамида ечимларни олиш имконини беради. Норегуляр тебранма ечимларни пайдо бўлиши Ляпунов кўрсаткичи мусбатлиги ($S > 0$) билан аниқланади. Тизимнинг «қора ўрама» соҳасига тушиб қолиш шартининг бажарилиши коллапсирланган ечим ҳолатини ҳисоблашга олиб келади.

«Кўзғалувчан муҳит фаолияти механизмларини норма ва аномал ҳолатларда сонли тадқиқ қилиш» номли бешинчи бобда нормада ва турли ташқи таъсирларда кўзғалувчан муҳит фаолияти қонуниятларини таҳлил қилиш ахборот технологияси воситасини яратиш натижалари келтирилган.

Ишлаб чиқилган дастур ва ҳисоб тажриба воситалари ёрдамида қўзғалувчан муҳит фаолиятини ШКда иммитацион моделлаштиришга имкон беради. Аниқ бир қўзғалувчан муҳитни сонли тадқиқ қилишнинг бир қанча саволлари кўриб чиқилган.

Охирги бобнинг биринчи бўлимида Delphi ёрдамида қўзғалувчан муҳитни сонли таҳлил қилиш дастурий таъминоти ва ҳисоб тажриба воситаларини ишлаб чиқиш натижалари келтирилган. Бу бўлимда асосий эътибор қўзғалувчан муҳит ҳолати хусусиятлари таҳлили учун зарур бўлган аниқликда ШКда ечимларни олиш, фазовий ва параметрик портретлар соҳаларини тасвирлаш, Колмогоров энтропияси қийматлари динамикасини визуаллаштириш ва қўзғалувчан муҳит ҳолатининг асосий хусусиятларига қаратилган.

Фойдаланувчилар учун «дўстона» интерфейс параметрларга турли қийматлар киритиб, тизимни параметрик портретдаги жойлашган ўрнини, фаолият режимини (тинч, стационар ҳолат, автотебранма, хаос, «қора ўрама») ва ечимлар ҳолатини (Ламерей диаграммаси кўринишида) аниқлашга имкон беради.



3-расм. (10) тенгламани ШКда амалга ошириш блок-схемаси

Ишлаб чиқилган ҳисоб тажриба воситаси Колмогоров энтропияси динамикасини визуаллаштириш орқали детерминирланган хаос соҳаси

рельефини чуқур таҳлилига имкон беради. Бунда детерминирланган хаос соҳасида регуляр ечимга эга бўлган кичик соҳалар (r -windows) ўлчами ва уларнинг сонини аниқлаш муҳим аҳамиятга эга. Қаралаётган кўзғалувчан муҳит тенгламаси параметрларининг аниқ қийматларини бериш билан ҳисоб тажриба ўтказиш ва тизим ҳолатини ва Колмогоров энтропияси қийматини аниқлаш, шунингдек, ечимларни тривиал аттрактор бассейнига тушиб қолиши ва тизимни «қора ўрама» чегарасига яқинлашиш шартларининг бажарилишини аниқлаш мумкин. Бешинчи бобнинг иккинчи бўлимида кўрилаётган кўзғалувчан муҳитни ШКда иммитацион моделлаштириш усуллари ишлаб чиқиш натижалари келтирилган. Бунда алгоритмларни ШКда коррект амалга оширишга алоҳида эътибор қаратилади.

Иммитацион моделлаштиришда кетма-кет ҳисоблаш процедураларида пайдо бўладиган ножўя ҳолатлар, халақитларни бартараф этиш ШКда махсус процедуралар ёрдамида амалга оширилади. Бешинчи бобнинг хулосавий қисмида «юрак-жигар-қалқонсимон без» тизими фаолият механизмини сонли тадқиқ қилиш натижалари келтирилган. Ахборот технологиялари воситаларининг қабул қилинган объектлари мамлакатимизда ва умуман бутун дунёда соғлиқни сақлаш соҳасида юрак, жигар ва қалқонсимон без касалликларига қарши курашишдек масаланинг долзарблиги юзасидан танланган.

Юрак, жигар ва қалқонсимон без регуляторикасининг математик моделлари асосида кўрилаётган аъзоларнинг ўзаро фаолиятини ифодаловчи кўйидаги функционал-дифференциал тенгламалар тизими ишлаб чиқилган

$$\frac{dx(t)}{dt} = p_1 x^2(t - \tau_1) y(t - \tau_1) z(t - \tau_1) e^{-\alpha_1 x(t-h) - \beta_1 y(t-h) - \gamma_1 z(t-h)} - b_1 x(t);$$

$$\frac{dy(t)}{dt} = p_2 x(t - \tau_2) y^2(t - \tau_2) z(t - \tau_2) e^{-\alpha_2 x(t-h) - \beta_2 y(t-h) - \gamma_2 z(t-h)} - b_2 y(t);$$

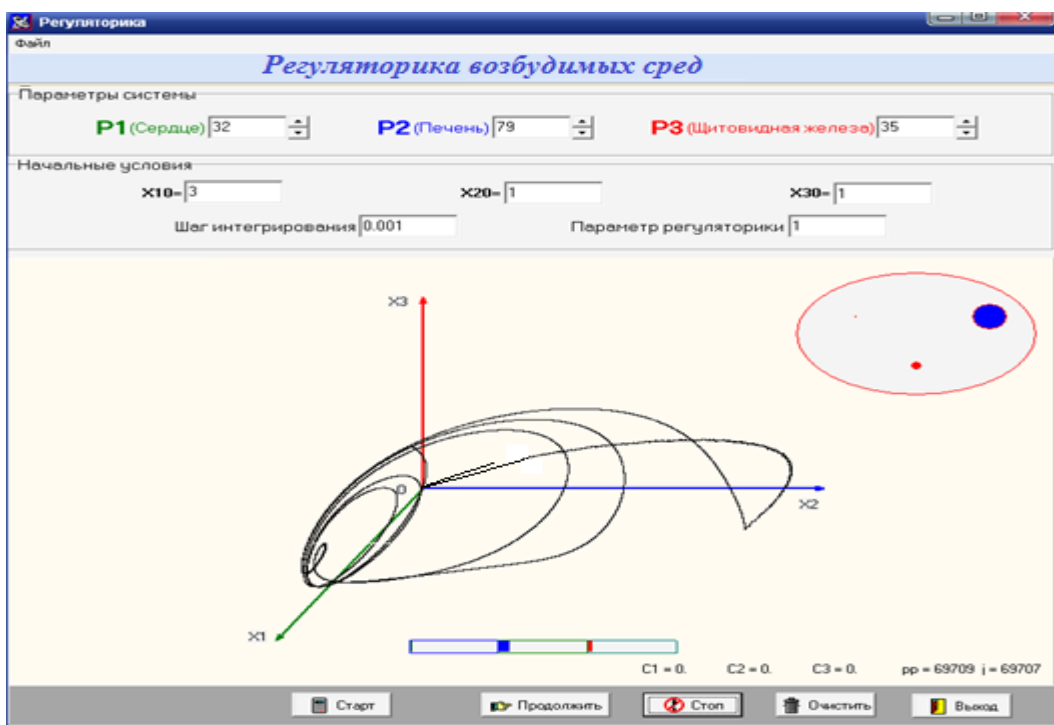
$$\frac{dz(t)}{dt} = p_3 x(t - \tau_3) y(t - \tau_3) z^2(t - \tau_3) e^{-\alpha_3 x(t-h) - \beta_3 y(t-h) - \gamma_3 z(t-h)} - b_3 z(t),$$

бу ерда $x(t)$, $y(t)$, $z(t)$ – тегишли равишда юрак, жигар ва қалқонсимон без регуляторикаси фаолиятини ифодаловчи ўзгарувчи миқдорлар; τ_i – кўрилаётган аъзо маҳсулотининг яшаш вақти; h – одам организмидаги қайта алоқа вақти; p_i – кўрилаётган биотизим фаоллиги тезлигини ифодаловчи параметрлар; α_i , β_i , γ_i – муҳит томонидан i аъзога босимни ифодаловчи коэффициентлар; b_i – кўрилаётган биотизим фаоллигининг сўниш тезлигини ифодаловчи параметрлар ($i = 1, 2, 3$).

Биотизим компьютер моделини куришда ечиладиган тиббий-биологик масалалар инобатга олинган, яъни тенгламаларни реализация қилишда, бошқарув параметрларини аниқлаш ва қўллаш давомида исталган фойдаланувчи талабларига мос равишда визуаллаштириш, юрак фаолиятини норма ва аномал ҳолатлари, вирусли гепатитнинг кечиши ва қалқонсимон без

ракининг пайдо бўлишини кузатиш имконияти яратилди. Юрак фаолиятини кўзгалувчан муҳит сифатида моделлаштиришда аритмияни пайдо бўлиши ва ривожланиши қонуниятлари параметрик фазонинг нерегуляр тебранма ҳолати (динамик хаос) соҳаси орқали тадқиқ қилинди. Бешинчи бобда батафсил кўриб ўтилган ушбу соҳа тадқиқ қилинаётган кўзгалувчан муҳит асосий ўзгаришларидаги башоратлаб бўлмайдиган ўзгаришлар билан характерланади. Ритмик тебранишнинг бузилиши билан характерланувчи юрак уришини тўсатдан тўхтаб қолиш ҳолати параметрик портретнинг «қора ўрама» соҳасидан фойдаланиб тадқиқ қилинди (4-расм).

«Юрак-жигар-қалқонсимон без» биотизим компьютер модели сўнувчи, стационар ҳолат, турғун тебранма ҳолат – Пуанкаре типигаги даврий цикл, нерегуляр тебранма ҳолат (динамик хаос) ва тўсатдан деструктив ўзгаришлар («қора ўрама» эффекти) ҳолатларини сонли тадқиқ қилиш имконини беради. Норма соҳаларида (стационар ҳолат ва Пуанкаре типигаги даврий цикл) кўрилаётган тизим фаолияти режими жигар ва қалқонсимон без фаолиятига караганда юракнинг кучли фаоллиги билан характерланади. Сонли ва сифат тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, детерминирланган хаос режимининг пайдо бўлиш аломатлари ва шарти, ривожланиши, тебранма ечимларнинг бузилиши ва тривиал аттракторлар бассейнига тушиб қолишини кўрсатади.



4-расм. «Юрак-жигар-қалқонсимон без» тизимида «қора ўрама» ҳолати

Ушбу бўлимда вирусли гепатит (жигар фаолиятини пасайиши), қалқонсимон безда хавфли ўсимта ўсиши (қалқонсимон без фаоллигининг пасайиши) ва юрак фаолияти аномалияси (юрак фаолияти фаоллигининг ошиши) ҳолатларини идентификациялаш асосида мақсадли ҳисоб

тажрибалар натижалари келтирилган. Детерминирланган хаос соҳасига яқинлашишни аниқлаш, нерегуляр тебранма соҳанинг рельефини куриш, регуляр тебранишлар мавжуд бўлган кичик (r-windows) регионларнинг ўлчамлари ва жойлашишини топиш учун ишлаб чиқилган усуллар муайян бир кўзгалувчан муҳитнинг детерминирланган хаос режимининг пайдо бўлишини эрта ташҳислаш, унинг хаотиклик даражасини баҳолаш ва тебранма ечимларни бузилиш шартларини эрта аниқлаш имконини беради.

ХУЛОСА

«Кўзгалувчан муҳитларни математик моделлаштириш усуллари» мавзусидаги докторлик диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қўйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Қайта алоқа глобал механизмларини ҳисобга олган ҳолда кўзгалувчан муҳитда импульсларни узатиш жараёнларини сонли тасвирлашнинг локал услубини қўллаб комплекс усулга асосланган кўзгалувчан муҳитни математик моделлаштириш усули ишлаб чиқилди. Ушбу усулга асосланган ёндошув қўлланганда маълум бир кўзгалувчан муҳит фаолиятининг ўзига хос хусусиятларини ва регулятор механизмларини тадқиқ қилиш имконини беради.

2. Элементлараро ўзаро муносабатларнинг нозичилиги, пировард маҳсулотни ингибирлаш ва кооперативликни ҳисобга олувчи қайта алоқа асосида биологик кўзгалувчан муҳит регулятор механизмларини моделлаштириш усули ишлаб чиқилди. Бундай ёндашув реал биологик кўзгалувчан муҳитларни норма ва турли патология ҳолатларида фаолият механизмининг ўзига хос хусусиятларини аниқлашга имкон беради.

3. Кўзгалувчан муҳитда кечадиган кетма-кет жараёнларни ҳамда элементлараро муносабатларнинг фазовий-вақтий ташкил этилганлиги борасида олиб борилган таҳлиллар натижасида кўзгалувчан муҳитни моделлаштиришда кечикувчи функционал-дифференциал тенгламалар асосида математик аппарат ишлаб чиқилди ва у кўзгалувчан муҳит дифференциал тенгламалари ечимларига қўйиладиган минимал талаблар (кўзгалувчан муҳит элементлари фаоллигининг номанфийлиги, кўзгалувчан муҳит ресурсларининг чегараланганлиги, кўзгалувчан муҳитнинг тебранма ҳаракатга эга бўлиши) бажарилишини таъминлайди.

4. Ишлаб чиқилган назарий асослар ва сонли тадқиқ қилиш усуллари конкрет биологик жараёнларнинг математик моделини куриш, ишлаб чиқилган функционал-дифференциал тенгламалар ечимларини сонли ва сифатий таҳлил қилиш, норма ва аномал ҳолатларда реал биологик кўзгалувчан муҳит фаолиятининг асосий қонуниятларини аниқлашга имкон беради.

5. Кўзгалувчан муҳит функционал-дифференциал тенгламалари тизимининг функционал ва дискрет аналог кўринишидаги модел тенгламаларига ўтиш услубининг асосий қоидалари ишлаб чиқилди. Мазкур усул кўзгалувчан муҳит тенгламалари ечимлари ҳолатининг ўзига хос

хусусиятларини батафсил тадқиқ қилиш, ғалати аттракторни пайдо бўлиш шартини аниқлаш, регуляр ва нерегуляр тебранишларни пайдо бўлиш қонуниятларини ва тебранма ечимни тривиал мувозанат ҳолатига ўтиб кетиш ҳолатини тадқиқ қилишга имкон яратади.

6. Қўзғалувчан муҳитларда кечадиган жараёнлар қонуниятларини сонли тадқиқ қилишга йўналтирилган дастурлар мажмуасини яратиш тамойиллари асослаб берилган. Мазкур тамойиллар асосида ишлаб чиқилган дастурий таъминот ҳамда асосий воситалар (Колмогоров энтропиясининг динамикаси, Ляпунов кўрсаткичи таҳлили, Ламерей диаграммаси, фазавий ва параметрик портретларини қуриш) ёрдамида аниқ мақсадга йўналтирилган ҳисобий тажрибалар ўтказиш имконияти яратилган. Кетма-кет олиб борилган ҳисобий тажрибалар детерминистик хаос ва «қора ўрама» соҳаларининг мураккаб тузилмавий ташкил этилиш қонуниятларини аниқлашга имкон беради.

7. Ҳисобий тажрибалар ва аналитик тадқиқотлар асосида «қора ўрама» эффектига ўтиш шартларини аниқлаш имконияти яратилди. Қўзғалувчан муҳитни башоратлаб бўлмайдиган детерминистик хаос соҳасида мослашув механизмларининг мавжудлигини тасдиқловчи нормал фаолиятга (r -windows) эга бўлган соҳаларининг мавжудлиги аниқланди ва тадқиқ қилинди. Ишлаб чиқилган математик ва компьютер моделларининг таҳлили аномал ҳолатнинг пайдо бўлиши, ривожланиши ва паталогик ҳолатнинг табиий тугаш сценарияси, конкрет биологик қўзғалувчан муҳит ҳолатини яхшилаш йўллари тадқиқ қилишга имкон яратади.

8. Қўзғалувчан муҳит функционал-дифференциал тенгламалари моделий тизими ечимларининг бешта асосий ҳолат режимлари мавжудлиги аниқланди: ҳаракатсизлик ҳолат, стационар ҳолат, Пуанкаре типидagi даврий цикл кўринишидаги турғун тебранма, нерегуляр тебранма (детерминистик хаос) ва деструктив ўзгариш («қора ўрама» эффекти). Тадқиқотлар натижаси онтогенез даврида кўпхужайрали организмларнинг барқарор ривожланиши учун зарур бўлган (апоптоз) ва паталогик ўлим механизмларини ҳисобга олган ҳолда конкрет биологик қўзғалувчан муҳит фаолиятини моделлаштириш имконини беради.

9. Норма ва рақ ҳолатларида «юрак-жигар-қалқонсимон без» қўзғалувчан муҳит регулятор механизмларининг математик модели ва дастури вирус этиологияли жигар саратони, қалқонсимон безда ўсимталар пайдо бўлиш регулятор механизмларини ва ушбу жараёндаги юрак фаолияти аномал ҳолатларини тадқиқ қилишга имкон яратади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Т.07.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
УНИВЕРСИТЕТЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ**

**НАУЧНО-ИННОВАЦИОННЫЙ ЦЕНТР ИНФОРМАЦИОННО-
КОММУНИКАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
УНИВЕРСИТЕТЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ**

ХИДИРОВА МОХИНИСО БАХРОМОВНА

**МЕТОДЫ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ
ВОЗБУДИМЫХ СРЕД**

05.01.07 – Математическое моделирование. Численные методы и комплексы программ

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ (DSc)
ДИССЕРТАЦИИ ПО ТЕХНИЧЕСКИМ НАУКАМ**

Ташкент – 2018

Тема докторской диссертации по техническим наукам (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за В2017.1.DSc/Т30.

Диссертация выполнена в научно-инновационном центре информационно-коммуникационных технологий при Ташкентском университете информационных технологий.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tuit.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный консультант: **Исмаилов Мирхалил Агзамович**
доктор технических наук, профессор

Официальные оппоненты: **Игамбердиев Хусан Закирович**
доктор технических наук, академик

Кабулов Анвар Восилович
доктор технических наук, профессор

Нормуродов Чори Бегалиевич
доктор физико-математических наук, профессор

Ведущая организация: **Институт проблем управления имени В. А. Трапезникова РАН**

Защита диссертации состоится «__» _____ 2018 г. В __ часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.Т.07.01 при Ташкентском университете информационных технологий. (Адрес: 100202, г. Ташкент, ул. Амира Темура, 108. Тел.: (99871) 238-64-43; факс: (99871) 238-65-52; e-mail: tuit@tuit.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского университета информационных технологий (регистрационный номер №__). (Адрес: 100202, г. Ташкент, ул. Амира Темура, 108. Тел.: (99871) 238-65-44).

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2018 года.
(протокол рассылки №__ от «__» _____ 2018 г.).

Р.Х.Хамдамов
Председатель научного совета по присуждению
учёных степеней, д.т.н., профессор

Ф.М.Нуралиев
Ученый секретарь научного совета
по присуждению учёных степеней, д.т.н., доцент

Н.Равшанов
Председатель научного семинара при научном
совете по присуждению ученых степеней, д.т.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (Аннотация диссертации доктора наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире особое внимание уделяется разработке математических моделей, которые позволяют выявлять особенности динамики возбудимой среды. В связи с этим при применении методов возбудимых сред в медицине и биологии основными задачами являются создание математических моделей, алгоритмов и усовершенствование их за счет применения современных компьютерных технологий с целью прогнозирования риска возникновения заболеваний, повышения точности диагностики и экономии времени в процессе лечения. В развитых странах мира, в том числе в США, Англии, Франции, Канаде, Германии, Российской Федерации и др. важное значение имеют разработки математических моделей, вычислительных алгоритмов и создание программного обеспечения анализа регуляторных механизмов функционирования возбудимой среды в норме и при патологиях.

В мире проводятся научные исследования, направленные на построение математических моделей, разработку вычислительных алгоритмов решения задач выявления регуляторных механизмов среды, изменяющей свои определенные характеристики под внешними и внутренними воздействиями, создание компьютерных систем для оценки распространения аномальных возбуждений. В этом направлении, в частности, важнейшими задачами считаются построение математических моделей, вычислительных алгоритмов и компьютерных программ для анализа основных закономерностей распространения возбуждений в реальных возбудимых средах, учет межэлементных пространственно-временных взаимоотношений. В связи с этим востребована разработка математических моделей и алгоритмов решения задач анализа регуляторных механизмов возбудимой среды на основе сложных обратных связей с учетом нелинейности межэлементных взаимодействий, ингибирования конечным продуктом и кооперативности.

В Республике Узбекистан проводятся широкомасштабные исследования по приоритетным направлениям математического моделирования, в частности, по разработке математических моделей элементов возбудимых сред, отражающих межэлементные пространственно-временные взаимоотношения, по созданию алгоритмов и комплексов программ для анализа процессов со сложными нелинейными обратными связями. В Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017-2021 гг. определены следующие задачи: «...создание эффективных механизмов внедрения научных и инновационных достижений в практику, ... внедрение информационно-коммуникационных технологий и их использование»¹. При выполнении этих задач важными вопросами являются

¹ Указ Президента Республики Узбекистан «О стратегии действий по дальнейшему Развитию Республики Узбекистан», УП-4947 от 7 февраля 2017 года.

разработка с помощью информационно-коммуникационных систем комплексов программ и технологий для анализа динамики возбудимой среды в норме и при патологиях.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП-4947 от 7 февраля 2017 г. «О стратегии действий по дальнейшему Развитию Республики Узбекистан» и №УП-5349 от 19 февраля 2018 г. «О мерах по дальнейшему совершенствованию сферы информационных технологий и коммуникаций», Постановление Президента Республики Узбекистан от 29 августа 2017 года №ПП-3245 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы управления проектами в сфере информационно-коммуникационных технологий» и в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики IV. – «Развитие информатизации и информационно-коммуникационных технологий».

Обзор международных научных исследований по теме диссертации². Научные исследования, направленные на совершенствование методов анализа динамики возбудимых сред, проводятся со стороны ведущих центров мира, в частности University of Arizona, Northeastern University, Massachusetts Institute of Technology (США), Max Planck Institute for Dynamics and Self-Organization, Center for Bioinformatics (Германия), McGill University (Канада), University of Oxford (Англий), Institut Néel, CNRS, Bordeaux Segalen University (Франция), Systems Modeling Laboratory, Bioinformatics Research Center (Южная Корея), Московский государственный университет, Институт математических проблем биологии (Российская Федерация).

В результате исследований, проведенных в мире по развитию теории возбудимых сред, моделирования биологических объектов и процессов, разработки компьютерных алгоритмов для элементов возбудимых сред, разработки информационных технологий для решения биологических и медицинских проблем, а также по усовершенствованию моделей прогнозирования исходов болезней, были получены следующие результаты: метод математического моделирования регуляторных механизмов возникновения фибрилляции в возбудимых сердечных тканях (University of Oxford, Англия); математические модели автоволн в возбудимых средах (Massachusetts Institute of Technology, США); математическая модель нелинейной динамики возбудимых сред (McGill University, Канада); математические модели сред, в которых существует множество точек

² При обзоре зарубежных научных исследований по теме диссертации использовались источники: <http://www.ds.mpg.de/en>, <http://www.ox.ac.uk/>, <http://www.bioe.neu.edu>, <http://www.zbit.uni-tuebingen.de/>, <http://neel.cnrs.fr/?lang=fr>, https://www.kribb.re.kr/eng/sub02/sub02_07_03.jsp, <https://www.cbcb.umd.edu/>, <http://www.arizona.edu/>, https://mipt.ru/science/labs/laboratory_of_the_biophysics_of_excitable_systems/ и др.

возбуждения (Max Planck Institute, Германия); методы математического моделирования спиральных волновых структур в распределенных средах возбуждения (Bordeaux Segalen University, Франция); метод математического моделирования бифуркационной памяти в возбудимых средах (Институт математических проблем биологии, Российская Федерация).

В мире для решения задач познания основных закономерностей функционирования возбудимой среды проводятся исследования по следующим перспективным направлениям: разработка математических моделей динамики возбудимых сред, создание математических моделей элементов возбудимой среды с учетом межэлементных пространственно-временных взаимосвязей, структурной-функциональной организации биологической возбудимой среды, регуляторных механизмов в норме и при аномалиях, разработка нелинейных математических моделей и вычислительных алгоритмов процессов в возбудимых средах под внутренними и внешними воздействиями, построение математических моделей регуляторных механизмов подавления аномального режима возбуждения под внутренними и внешними воздействиями, разработка математической модели полного управления возбудимой средой с обратной связью.

Степень изученности проблемы. Процессы, протекающие в конкретных возбудимых средах, изучались: в химических реакциях Б.П.Белоусовым, А.М.Жаботинским, А.П.Руденко, Я.Б.Зельдовичем; в нервных и мышечных тканях В.И.Кринским, Ю.А.Чизмаджевым, Г.Р.Иваницким, Е.Е.Сельковым, А.Ю.Лоскутовым, R.Gray, P.P.Алиевым; в электронных твердотельных системах Ю.В.Гуляевым; в сейсмической активности Б.Г.Пустовитенко; в магнитных сверхпроводниках А.И.Буздыным, А.С.Михайловым; в экологических системах Ю.М.Свирежевым, J.F.Vaily, S.H.Heuson; в бактериальных колониях А.Б.Медвинским.

Развитие количественных исследований возбудимых сред, обусловленное необходимостью анализа поведения нелинейных явлений в жидких системах (типа «колебательной» реакции Белоусова-Жаботинского), в газообразных средах (нерегулярные колебания в модели атмосферы Лоренца), в биологических тканях (сферические волны и фибрилляция в сердечной ткани) и экологических системах (динамика ареалов распространения популяций) можно увидеть в работах таких узбекистанских ученых как В.К.Кабулов, А.В.Кабулов, Б.Н.Хидиров, М.Сайдалиева, М.А.Исмаилов, Б.Р.Алиев, М.С.Гильдиева и других.

В настоящее время не существует единого подхода к построению эффективных математических моделей динамики возбудимых сред для анализа регуляторных механизмов в норме и при аномалиях. Пространственно-временная организация процессов в возбудимых средах, межэлементная кооперативность, нелинейные обратные связи, сложные регуляторные механизмы нормы и возникновения патологий мало изучены в существующих подходах к математическому моделированию возбудимых сред.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с научно-исследовательскими планами Научно-инновационного центра информационно-коммуникационных технологий при Ташкентском университете информационных технологий в рамках научно-исследовательских проектов №П-20.16, «Инструментарий информационной технологии в генной, клеточной инженерии и биотехнологии» (2003-2005 гг.); №ФА-Ф1-Ф011, «Создание теоретических основ, методов и инструментария информационной технологии оптимального управления регуляторики живых систем» (2007-2011 гг.); №ФА-А17-Ф009, «Разработка инструментария информационной технологии управления регуляторикой биосистем на организменном уровне в норме и при аномалиях» (2009-2011 гг.); №Ф4-ФА-Ф006, «Создание теоретических основ и методов информационной технологии регуляторики живых систем» (2012-2016 гг.), №БВ-М-Ф4-002 «Создание фундаментальных основ информационной технологии взаимосвязанной регуляторики основных систем организма человека в норме и при раковых новообразованиях» (2017-2020 гг.).

Цель исследования состоит в разработке методов математического моделирования закономерностей функционирования возбудимых сред с учетом межэлементных пространственно-временных взаимоотношений.

Задачи исследования:

разработка методов математического моделирования возбудимых сред;
создание методов математического моделирования и количественных исследований механизмов функционирования биологических возбудимых сред;

создание метода построения функционально-дифференциальных уравнений возбудимых сред с учетом пространственно-временных организаций последовательных процессов возбуждения;

разработка метода получения редуцированных функционально-дифференциальных уравнений возбудимых сред в виде функционального и дискретного уравнений;

разработка комплекса методов, алгоритмов и программ количественного исследования механизмов функционирования возбудимых сред.

Объектом исследования являются регуляторные механизмы функционирования возбудимых сред.

Предметом исследования являются математические модели, алгоритмы и программное обеспечение регуляторных механизмов возбудимых сред.

Методы исследований. В процессе исследования применялись методы математического моделирования, методы и принципы разработки модельного и программного обеспечения регуляторных механизмов

возбудимых сред, теории качественного анализа функционально-дифференциальных уравнений.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в следующем:

на основе комплексного метода с применением локального способа количественного описания процессов передачи импульсов в возбудимых средах с учетом глобальных механизмов систем обратной связи разработан метод математического моделирования возбудимых сред;

на основе обратной связи с учетом кооперативности, ингибирования конечным продуктом и нелинейности межэлементных взаимодействий разработан метод моделирования регуляторных механизмов биологических возбудимых сред;

разработан метод построения функционально-дифференциальных уравнений возбудимых сред с учетом пространственно-временных организаций последовательных процессов возбуждения;

разработан метод получения редуцированных функционально-дифференциальных уравнений возбудимых сред в виде функционального и дискретного уравнений;

разработан комплекс методов, алгоритмов и программ количественного исследования механизмов функционирования возбудимых сред.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработаны математические модели, методы, алгоритмы и комплексы программ для количественных исследований закономерностей процессов, протекающих в возбудимых средах с учетом пространственно-временной организации элементарных действий;

разработаны методы, алгоритмы и программы анализа механизмов функционирования возбудимых сред, на основе функционально-дифференциальных уравнений созданы математические модели регуляторных механизмов возбудимых сред в норме и при аномалиях;

обнаружена, на основе количественного и качественного исследований, сложная структурная организация области хаоса и области «черная дыра» параметрического портрета модельных систем функционально-дифференциальных уравнений возбудимых сред;

обнаружены регионы нормального функционирования (r-windows) возбудимых сред в области хаоса и разработано программное обеспечение для исследования регуляторики приспособительных механизмов при непредсказуемом поведении в системе;

разработаны комплексы программ на основе математической модели системы «сердце-печень-щитовидная железа» для прогнозирования стационарных состояний и устойчивых колебаний, идентифицирующихся с нормальным функционированием биосистемы, режима угасания и нерегулярного поведения с опухолевым развитием в печени и щитовидной железе, а также наступления эффекта «черная дыра» с патологической смертью клеток.

Достоверность результатов исследования обосновывается тем, что математические модели возбудимых сред строятся на основе твердо установленных, достоверных биологических закономерностей, т.е. строится биологическая (или концептуальная) модель и она принимается в качестве эталонного объекта, также осуществляется корректировка теоретических результатов работы с общеизвестными экспериментальными данными, поэтапно оценивая степень корректного отражения результатов биологической и компьютерных моделей.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследований состоит в разработке концепций, методологии и методов моделирования возбудимых сред с учетом временных взаимоотношений. Разработанные алгоритмы обосновываются широким применением в научно-исследовательских и специализированных биологических и медицинских институтах при проведении вычислительных экспериментов по качественному и количественному исследованию функционирования возбудимых сред, при изучении закономерностей состояний возбудимых систем с учетом межэлементной пространственно-временной организации процессов в возбудимой среде, при определении критериев возникновения патологических процессов и при ранней диагностике заболеваний.

Практическая значимость результатов исследовательской работы заключается в разработке комплексов программ для исследования закономерностей функционирования возбудимых сред. Применение результатов исследования дают возможность анализа приспособительных механизмов при непредсказуемом изменении времен обратной связи в системе, регуляторных механизмов нормального функционирования (стационарный режим и режим регулярных колебаний) и аномального поведения (нерегулярные колебания и эффект «черная дыра»), механизмов взаимодействия апоптотических и антиапоптотических сил в поддержании стабильного развития многоклеточных организмов.

Внедрение результатов исследования. На основе научных результатов, полученных в процессе применения метода математического моделирования возбудимой среды, алгоритмов и комплексов программ ранней диагностики аномалий:

созданы компьютерные программы на базе моделей и алгоритмов прогнозирования механизмов исхода заболеваний «Программа для качественного анализа функционально-дифференциальных уравнений регуляторики (QUANT-FDE)», «Инструментарий информационной технологии количественного анализа механизмов апоптоза в делящихся клетках (ИМИТАП)», «Программное обеспечение качественного анализа характерных решений уравнений регуляторики сердечной деятельности, щитовидной железы и клеток печени в норме при аномалиях (КАУР-1)», «Программное обеспечение для количественного анализа регуляторики живых систем в областях черной дыры и динамического хаоса (КАУР-2) », «Компьютерная модель регуляторики взаимосвязанной деятельности

выбранных органов и тканей на уровне многоклеточного организма (КВОТУМ)», «Программа для оценки состояния регуляторики организма в норме и при переходе в режим заболевания». ГУП «UNICON.UZ» на вышеперечисленные программы выдал заключение о возможности их использования по их назначению (заключение ГУП «UNICON.UZ» от 12 октября 2018 года). В результате, комплексы программ, разработанные на основе метода моделирования регуляторных механизмов возбудимых сред позволяют выявлять характерные особенности и регуляторные механизмы функционирования конкретных возбудимых сред;

разработаны математические модели и программные обеспечения на основе комплексного метода с применением локального способа количественного описания процессов передачи импульсов в возбудимых средах с учетом глобальных механизмов систем обратной связи, которые внедрены в практику здравоохранения, в частности использованы в деятельности института Вирусологии МЗ РУз при исследовании клеточных вирусологических основ патогенеза хронических вирусных гепатитов (Справка Министерства по развитию информационных технологий и коммуникаций № 33-8 / 4865 от 4 июля 2018 года). Применение результатов научно-исследовательских работ повышают точность ранней диагностики рака печени вирусной этиологии в 1,5-2 раза, и оптимизируют тактики лечения на 35-40%;

создана математическая модель и программа регуляторных механизмов «сердце-печень-щитовидная железа» в норме и при раке, которая внедрена в практику здравоохранения, в частности использованы в деятельности Республиканского Онкологического Научного Центра МЗ РУз (Справка Министерства по развитию информационных технологий и коммуникаций № 33-8 / 4865 от 4 июля 2018 года). Применение результатов научно-исследовательских работ позволяют проводить раннюю диагностику предраковых состояний, повысить точность диагностики, достичь экономии времени в процессе лечения, улучшить процесс планирования и проведения научных экспериментов, а также снизить до 10% расходы центра за счет выявления неэффективных точек регуляции;

разработаны математическая модель взаимосвязанной регуляторики сердечной деятельности, щитовидной железы, клеток печени и алгоритм прогнозирования аномалий, которые внедрены в практику здравоохранения, в частности использованы в деятельности Ташкентской Медицинской Академии (Справка Министерства по развитию информационных технологий и коммуникаций № 33-8 / 4865 от 4 июля 2018 года). Применение результатов научно-исследовательских работ обеспечивают социальный эффект за счет улучшения точности диагностики, установления особенностей патогенеза и оптимизации тактик лечения;

созданы математическая модель и комплекс программ регуляторных механизмов биологических возбудимых сред на основе особого вида обратных связей с учетом кооперативности, ингибирования конечным продуктом и нелинейности межэлементных взаимодействий, которые

внедрены в деятельность ООО “Orzubek shifo servis” (Справка Министерства по развитию информационных технологий и коммуникаций № 33-8 / 4865 от 4 июля 2018 года). Применение результатов научно-исследовательских работ обеспечивают прогнозирование риска наступления раковых заболеваний, повышение точности диагностики в 1,3 раза и оптимизации тактики лечения на 25%.

Апробация результатов исследования. Теоретические и прикладные результаты данного исследования докладывались и обсуждались на 11 международных и 10 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. Основные результаты исследования опубликованы в 60 научных работах, из которых 2 монографии, 15 опубликованы в журнальных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан, в том числе 4 в зарубежных и 11 в республиканских журналах, также получены 6 свидетельств о регистрации программных продуктов для ЭВМ.

Объем и структура диссертации. Диссертация содержит 190 страниц и состоит из введения, пяти глав, заключения, списка использованной литературы и приложений.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цель и задачи, выявлены объект и предмет исследования, определено соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследования, обоснована достоверность полученных результатов, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, приведен список внедрений в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

Первая глава работы **«Методы математического моделирования возбудимых сред с помощью дифференциальных уравнений»** посвящена анализу основных направлений исследования возбудимых сред. Приводятся краткая характеристика основополагающих работ по возбудимым средам и постановка задачи по количественному исследованию поведения возбудимых сред. В первой главе особое внимание уделено анализу развития исследований возбудимых сред с помощью дифференциальных уравнений. Несмотря на длительную историю количественных исследований поведения сред, изменяющих свои определенные характеристики под внешним воздействием, сам термин «возбудимая среда» впервые был введен N. Wiener в 1947 г. Он же осуществил постановку задачи и разработал основные методы количественного исследования ее функционирования, что сыграло большую роль в развитии количественных исследований закономерностей поведения динамических систем, способных к «характерному ответу на соответствующее раздражение».

Развитие количественных исследований возбудимых сред, обусловленное необходимостью анализа поведения нелинейных явлений в жидких системах (типа «колебательной» реакции Белоусова-Жаботинского), в газообразных средах (нерегулярные колебания в модели атмосферы Лоренца), в биологических тканях (сферические волны и фибрилляция в сердечной ткани) и экологических системах (динамика ареалов распространения популяций), привело к интенсивному применению дифференциальных уравнений для анализа закономерностей функционирования возбудимых сред. Математическое моделирование возбудимых сред, на основе дифференциальных уравнений, развивается, в основном, в двух направлениях. В одном из них, берущих свое начало от работ Н. Wiener, рассматриваются механизмы возбуждения на уровне основных элементов с учетом закономерностей передачи импульсов. Путем составления уравнений типа «реакции-диффузии» и их реализации на современных компьютерах имитируются волны возбуждения в рассматриваемой среде в норме и при внешних (различные импульсы) и внутренних (возникновение неоднородностей среды) воздействиях. Сравнительное изучение экспериментальных и компьютерных динамических картин возбуждения позволяет понять закономерности возникновения, развития нормальных и аномальных режимов и проводить анализ возможных внешних воздействий для гашения аномальных режимов возбуждения и восстановления нормального функционирования возбудимой среды. Развитие первого направления количественного исследования возбудимых сред дифференциальными уравнениями связано с именами нобелевских лауреатов А.Л. Hodgkin, А.Ф. Huxley (1953 г.), разработавшими интегро-дифференциальные уравнения распространения нервного возбуждения.

В другом направлении, берущим свое начало от работ Van der Pol, основное внимание уделяется механизмам функционирования возбудимых сред в целом. Исходя из общих представлений характерных сторон функционирования системы или из количественных взаимоотношений элементов автономной системы регуляции составляются дифференциальные уравнения для анализа механизмов регуляции возбудимой среды. Эффективное количественное исследование возбудимых сред может осуществляться путем комбинированного моделирования регуляторики рассматриваемой среды на основе количественного описания возбуждения отдельных элементов и последовательного функционирования цепи обратной связи. В данном случае рассматриваемая динамическая система представляется как возбудимая среда, состоящая из регуляторных элементов, способных воспринимать и передавать возбуждение, и системы обратной связи, позволяющей осуществлять управление возбудимой системой в целом. Учет при этом временных взаимоотношений в системе регуляторики возбудимой среды при моделировании приводит к функционально-дифференциальным уравнениям.

Во второй главе «Функционально-дифференциальные уравнения запаздывающего типа для анализа возбудимых сред» диссертации изложены основные результаты теоретических предпосылок количественного описания возбудимых сред с учетом пространственно-временной организации процессов в элементарном объеме среды. Основное внимание уделено последовательной динамике возбуждения, закономерностей активации водителей ритма (пейсмекера), построению функционально-дифференциальных уравнений регуляции возбудимых сред.

На основе тщательного анализа механизмов регуляции активации источника возбуждения конкретных сред и закономерностей распространения возбуждения разработаны следующие функционально-дифференциальное уравнение активности пейсмекера

$$\frac{dx_1(t)}{dt} = \alpha_1 \varphi_1(x_1(t - \tau_1), x_2(t - \tau_2), \dots, x_n(t - \tau_n)) \exp(-\sum_{k=1}^n x_k(t - \tau_k)) - b_1 x_1(t) \quad (1)$$

где $x_i(t)$ – функция, характеризующая состояние i -той зоны возбудимой среды (первая зона является пейсмекером), φ_1 – индуктивная функция, τ_i – параметр «запаздывания» между первой и i -той зоной возбудимой среды, α_1, b_1 – постоянные скорости образования и спада возбуждения, $i=1, 2, \dots, n$.

Распространение возбуждения (от пейсмекера) в возбудимой среде можно описать следующими функционально-дифференциальными уравнениями:

$$\frac{dx_i(t)}{dt} = \alpha_i \varphi_i(x_i(t - \tau_i)) - b_i x_i(t); \quad i = 2, \dots, n, \quad (2)$$

где φ_i – функция активации i -той зоны, α_i, b_i – постоянные скорости образования и спада активации, $i = 2, \dots, n$. Предполагается, что φ_i ($i = 1, 2, \dots, n$) неотрицательные, при неотрицательности аргументов, непрерывные функции.

Уравнения (1)-(2) составляют замкнутую систему функционально-дифференциальных уравнений запаздывающего типа. При «начальной задаче» задаются интегрируемые (при $t_0 - \tau \leq t \leq t_0, \tau = \max(\tau_1, \tau_2, \dots, \tau_n), t_0 > \tau$) функции $\psi_i(t)$ ($i=1, 2, \dots, n$),

$$x_i(t) = \psi_i(t) \text{ при } t_0 - \tau \leq t \leq t_0 \quad (i=1, 2, \dots, n) \quad (3)$$

и ищется решение (1)-(2) удовлетворяющее (3).

Во второй главе диссертационной работы приведены различные модели возбудимых сред, способных к саморегуляции. Построена следующая

замкнутая система функционально-дифференциальных уравнений возбуждения сердечной ткани:

$$\begin{aligned}\frac{dX(t)}{dt} &= a_1\Theta(t-\tau_0)\eta(t-\tau_0)e^{-\delta_1\Theta(t-\tau_0)-\delta_2\eta(t-\tau_0)} - b_1X(t); \\ \frac{dY(t)}{dt} &= a_2X(t-\tau_1) - b_2Y(t); \\ \frac{dZ(t)}{dt} &= a_3X(t-\tau_2) - b_3Z(t); \\ \frac{d\Theta(t)}{dt} &= a_4Y(t-\tau_3) - b_4\Theta(t); \\ \frac{d\eta(t)}{dt} &= a_5Z(t-\tau_4) - b_5\eta(t),\end{aligned}$$

где $X(t)$, $Y(t)$, $Z(t)$, $\Theta(t)$, $\eta(t)$ – переменные, выражающие уровень возбуждения соответственно, пейсмекерной зоны, предсердий и желудочков сердца; $\{\tau_i\}$ – параметры «запаздывания» пейсмекера и i -той зоной возбудимой среды; $\{a_i\}$, $\{b_i\}$ – положительные постоянные скорости образования и спада возбуждения, $i = 0, \dots, 4$.

Третий раздел второй главы посвящен модельным системам уравнений (1)-(2). Последние получаются путем редукции рассматриваемых уравнений с сохранением качественной картины поведения решений. При упрощении дифференциальных уравнений можно воспользоваться методами малого параметра, физического анализа закономерностей рассматриваемых процессов и фракционного анализа. Рассматривается случай максимального упрощения путем сведения (1)-(2) к одному функционально-дифференциальному уравнению запаздывающего типа. Возможность сведения качественного исследования такого уравнения к анализу решений функциональных уравнений рассматривается на примере нелинейного функционально-дифференциального уравнения с запаздыванием

$$\theta \frac{dX(t)}{dt} = aX^n(t-1)e^{-X(t-1)} - X(t) \quad (4)$$

с начальным условием

$$X(t) = \varphi(t), \quad t \in [0, 1], \quad (5)$$

являющегося уравнением регуляторики самосопряженных систем. Решения уравнения (4) сравниваются с поведением решений соответствующего дифференциального уравнения без запаздывания (для краткости такое уравнение и его начальное условие будем обозначать номерами (б) и (б') соответственно). Параметры θ и a уравнений (4), (б) положительны и вещественны. Функции $\varphi(t)$ и $\varphi'(t)$ непрерывны и неотрицательны на отрезке $[0, 1]$.

У (4) нулевое положение равновесия существует всегда. Анализ уравнения для определения ненулевых положений равновесия

$$aX^{n-1}e^{-X} - 1 = 0$$

показывает, что наличие ненулевых положений равновесия связано выполнением неравенства

$$a \geq (e/(n-1))^{n-1}. \quad (7)$$

Если соотношение (7) является равенством, имеется одно нетривиальное положение равновесия в точке $X = n-1$, а если (7) является строгим неравенством, то имеется два нетривиальных положения равновесия (α, β) с выполнением

$$0 < \alpha < n-1 < \beta. \quad (8)$$

Устойчивость нулевого положения равновесия очевидна. Пусть

$$a > a_0 > (e/(n-1))^{n-1}.$$

Тогда в уравнениях (4) и (6) стационарное состояние α неустойчиво, в уравнении (6) стационарное состояние β устойчиво, а в уравнении (4) стационарное состояние β устойчиво тогда и только тогда, когда выполняется неравенство

$$\beta < n + \theta\eta \sin \eta - \cos \eta,$$

где η решение уравнения $\eta = -(tg \eta)/\theta$, $0 < \eta < \pi$.

Применим метод Ляпунова для анализа устойчивости ненулевых положений равновесия. Соответствующее линеаризованное уравнение (для (1) около положения равновесия $\xi = \alpha, \beta$) имеет вид

$$\theta \frac{dx(t)}{dt} = (n - \xi)x(t-1) - x(t).$$

Для (6) характеристическое уравнение имеет корень

$$\lambda = (n-1-\xi)/\theta,$$

из которого видно (с учетом (8)), что α неустойчиво, а β – устойчиво.

Характеристическое уравнение для (4)

$$\theta\lambda = (n-\xi)e^{-\lambda} - 1 \quad (9)$$

может быть исследовано с помощью критерия Хейса, согласно которого действительные части корней уравнения (9) отрицательны тогда и только тогда, когда выполнены

$$1/\theta > -1, (1-n+\beta)/\theta > 0, \beta-n < \eta \sin \eta - \cos \eta/\theta, \quad (10)$$

где η – корень уравнения $\eta = -a(tg \eta)/\theta$, причем $0 < \eta < \pi$.

Анализ соотношений (10) показывает, что для положения равновесия α второе условие не выполнено. Следовательно данное положение равновесия неустойчиво и для (4). Для β первые два условия выполнены и, следовательно, его устойчивость определяется выполнением неравенства

$$\beta < n + \eta \sin \eta - \cos \eta / \theta; \quad \eta = -a (\operatorname{tg} \eta) / \theta, \quad 0 < \eta < \pi.$$

Для заданных значений n, θ правая часть рассматриваемого неравенства является ограниченной величиной. Так как при росте значения « a » значение β монотонно растет, то существует такое « a^* », что при $a > a^*$ неравенство не выполняется (так как левая часть растет монотонно, а правая является ограниченной величиной).

Пусть

$$\varphi(0) = a\varphi^n(-1)e^{-\varphi(-1)}.$$

Уравнение (4) имеет единственное, неотрицательное, непрерывное, ограниченное решение $X(t)$ при $t \geq 0$, для которого на отрезке $[1,2]$ справедливо

$$\left| X(t) - a\varphi^n(t-1)e^{-\varphi(t-1)} \right| \leq \theta a M^{n-1} N \max(n, M)(1 - e^{-t/\theta}), \quad (11)$$

где M и N – соответственно максимальные значения $\varphi(t)$ и $\varphi'(t)$ на отрезке $[0,1]$.

Уравнение (4) может быть последовательно рассмотрено, на правой числовой оси, на отрезках с длиной 1.

На $[1,2]$ уравнение (4) имеет вид

$$\theta \frac{dX(t)}{dt} = a\varphi^n(t-1)e^{-\varphi(t-1)} - X(t).$$

Решение данного неоднородного обыкновенного дифференциального уравнения можно найти методом неопределенных коэффициентов в виде

$$X(t) = \varphi(0) e^{-\frac{t}{\theta}} + \frac{a}{\theta} e^{-\frac{t}{\theta}} \int_0^t e^{\frac{\tau}{\theta}} \varphi^n(\tau-1) e^{-\varphi(\tau-1)} d\tau. \quad (12)$$

Данное решение (8) для $t \in [1,2]$ может быть использовано в качестве начальной функции на $[1,2]$, что позволяет построить решение (4) для следующего отрезка правой числовой оси – для отрезка $[2,3]$. Таким образом, последовательно, можно получить решение (8) на всей правой числовой оси.

Упрощение (12), с использованием интегрирования по частям, позволяет получить на $[1,2]$

$$X(t) = a\varphi^n(t-1)e^{-\varphi(t-1)} - e^{-\frac{t}{\theta}} (\varphi(0) - a\varphi^n(-1)e^{-\varphi(-1)}) - L, \quad (13)$$

где

$$L = a e^{-\frac{t}{\theta}} \int_0^t e^{\frac{\tau}{\theta}} \varphi^{n-1}(\tau-1) (n - \varphi(\tau-1)) e^{-\varphi(\tau-1)} \varphi'(\tau-1) d\tau.$$

Здесь решение функционально-дифференциального уравнения (4) написано таким образом, что в правой части (13) первое слагаемое является

решением соответствующего функционального уравнения, второе слагаемое содержит выражение, отражающее условие непрерывности решения функционального уравнения, а третье слагаемое (L) представляет собой малую добавку порядка θ . Действительно,

$$|L| \leq ae^{-\frac{t}{\theta}} \int_0^{\frac{t}{\theta}} e^{\frac{\tau}{\theta}} \varphi^{n-1}(\tau-1) |n - \varphi(\tau-1)| e^{-\varphi(\tau-1)} |\varphi'(\tau-1)| d\tau \leq$$

$$\leq ae^{-\frac{t}{\theta}} \int_0^{\frac{t}{\theta}} e^{\frac{\tau}{\theta}} M^{n-1} \max(n, M) N d\theta = aM^{n-1} \max(n, M) N \cdot \theta \cdot \left(1 - e^{-\frac{t}{\theta}}\right)$$

и

$$\left|X(t) - a\varphi^n(t-1)e^{-\varphi(t-1)}\right| \leq e^{-\frac{t}{\theta}} (\varphi(0) - a\varphi^n(-1)e^{-\varphi(-1)}) +$$

$$+ \theta aM^{n-1} \max(n, M) N \left(1 - e^{-\frac{t}{\theta}}\right).$$

Учет условия непрерывности решений функционального уравнения

$$\varphi(0) = a\varphi^n(-1)e^{-\varphi(-1)}$$

позволяет получить требуемую оценку (13). Отсюда следует, что при $\theta \rightarrow 0$ следует непрерывный переход решения (4) к решению соответствующего функционального уравнения. Следовательно, при качественных исследованиях, наряду с (4) может быть использовано, в качестве его модельной системы при малых θ , соответствующее функциональное уравнение.

В диссертационной работе приводится подробный качественный и количественный анализ уравнения (4) и его модельных систем (в случае $n = 2$)

$$\theta \frac{dX(t)}{dt} = aX^2(t-1)e^{-X(t-1)} - X(t)$$

в виде функционального уравнения

$$X(t) = aX^2(t-1)e^{-X(t-1)}$$

и его дискретного аналога

$$X_{k+1} = aX_k^2 e^{-X_k} \quad (14)$$

Третья глава **«Качественное исследование функционально-дифференциальных уравнений возбудимых сред»** диссертации посвящена разработке методов качественного исследования функционально-дифференциальных уравнений саморегуляции возбудимых сред.

Функционально-дифференциальные уравнения трехмерной минимальной базисной модели возбудимых сред имеют вид

$$\theta_1 \frac{dX(t)}{dt} = a_1 Y(t-h) Z(t-h) e^{-Y(t-h)-Z(t-h)} - X(t);$$

$$\theta_2 \frac{dY(t)}{dt} = a_2 X(t) - Y(t);$$

$$\theta_3 \frac{dZ(t)}{dt} = a_3 X(t) - Z(t),$$

где $X(t)$ – функция активации пейсмекера; $Y(t)$, $Z(t)$ – функции состояния элементов возбудимой среды; h – параметр «запаздывания» между пейсмекером и зоной возбуждения; a_i – параметры скорости возникновения возбуждений, θ_i – параметры регуляtorики i -той зоны возбудимой среды, $i = 1, 2, 3$.

Трехмерная минимальная базисная модель возбудимой среды обладает устойчивым тривиальным положением равновесия (аттрактором, т.е. притягивающим решения) и может иметь нетривиальные положения равновесия α, β ($0 < \alpha \leq 1/(a_2 + a_3) \leq \beta < \infty$) возникающие жестким образом в точке $1/(a_2 + a_3)$. В случае пренебрежения запаздыванием, первое нетривиальное положение равновесия α неустойчиво, а второе β – устойчиво. В случае наличия запаздывания имеет место как устойчивость, так и неустойчивость аттрактора β (Рис. 1).

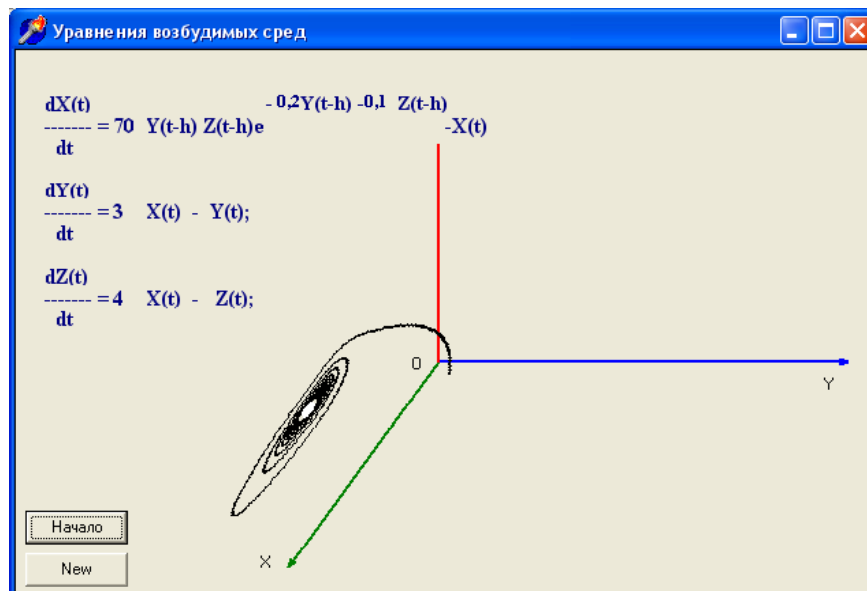


Рис. 1 Режим предельных циклов типа Пуанкаре трехмерной минимальной базисной модели возбудимой среды

Результаты качественных исследований позволяют определить характерные особенности поведения решений в основных областях параметрического пространства. В начале третьей главы излагаются наиболее общие свойства решений функционально-дифференциальных

уравнений (1)-(2). Для таких уравнений может быть поставлена задача Коши, путь решения которой, в общем виде, был указан в работах R. Bellman. В диссертационной работе рассматриваются условия существования, единственности непрерывных решений при так называемой «начальной задаче» на основе метода последовательного интегрирования Беллмана-Кука.

Третий раздел третьей главы посвящен качественному анализу модельных систем уравнений возбудимой среды. Проведенный анализ, с построением диаграмм Ламерея, вычислением энтропии Колмогорова, показателя Ляпунова и Хаусдорфовой размерности на РС, показывает наличие у (14) предельных циклов типа Пуанкаре, нерегулярных колебаний и эффекта «черная дыра», характеризующегося резким срывом колебательных решений.

График энтропии Колмогорова (рис. 2) показывает степень «хаотичности» процесса при различных значениях параметра ресурсообеспечения P_0 . Если $ЭК > 0$, имеем нерегулярные колебания и $ЭК$ определяет уровень нерегулярности; при $ЭК = 0$ имеем бифуркацию колебаний, а при $ЭК < 0$ наблюдаются устойчивые колебания с постоянным периодом.

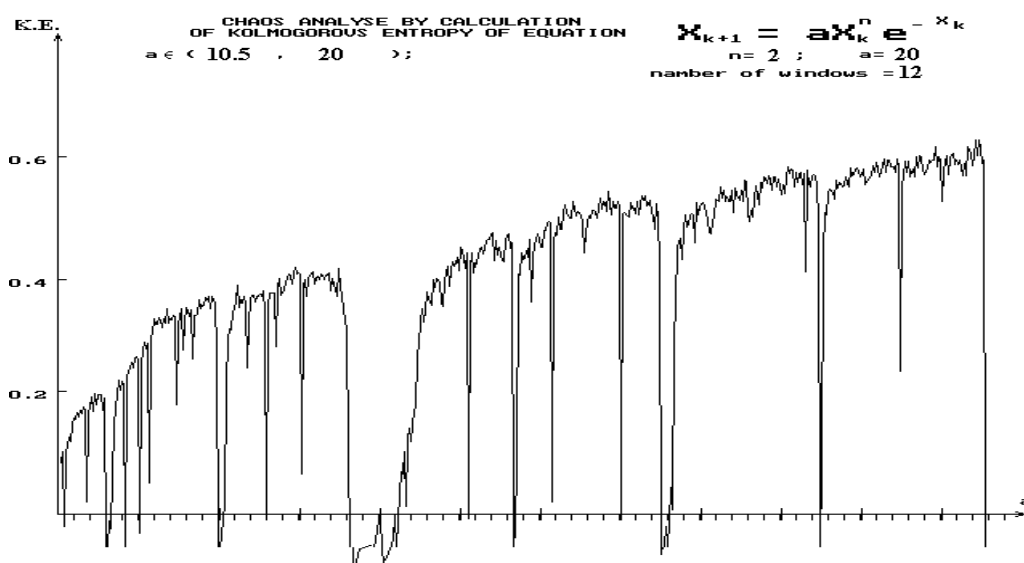


Рис. 2. Рельеф области динамического хаоса в (14)

Четвертая глава «Численные методы решения функционально-дифференциальных уравнений возбудимых сред» посвящена разработке программного обеспечения количественных исследований возбудимых сред. Рассматриваются вопросы получения приближенных решений, визуализация результатов качественного и количественного анализа уравнений возбудимых сред в норме.

При реализации метода получения приближенных решений на современных РС возникает задача построения решений по заданным дискретным значениям искомых переменных. Пусть для уравнений (6)

начальные условия заданы в точках t_k и $k=0,1,2,\dots,N$; $t_N = t_0 + \tau$ и t_0 – начало исследуемого процесса. Для построения решения системы уравнений (6) на РС воспользуемся «запаздывающим» рядом идентификаторов. Перед осуществлением процедуры решения «запаздывающим» идентификаторам присваиваются начальные условия. Принятие шага интегрирования соизмеримым с $1/N$ позволяет легко построить разностные уравнения для реализации рассматриваемых функционально-дифференциальных уравнений запаздывающего типа. Циклическое присвоение получаемых решений первому элементу «запаздывающего» идентификатора с предварительным шаговым сдвигом элементов, обеспечивает экономное использование рабочей памяти РС в ходе построения решений.



Рис. 3. Блок-схема реализации уравнений (10) на РС

Требуемая точность обеспечивается путем подбора шага интегрирования, проведения качественных исследований и сравнения характера ожидаемых решений с получаемыми на РС решениями. Вычисление решений (рис. 3)

осуществляется под регулярным контролем результатов качественных исследований (на рис. 3 отмечен жирным прямоугольником). Это позволяет эффективно реализовать функционально-дифференциальные уравнения, получить решения с заранее заданными свойствами поведения из множества возможных решений. Выполнение условия нахождения системы в области «черная дыра» приводит к вычислению поведения коллапсирующих решений.

В пятой главе **«Количественное исследование механизмов функционирования возбудимых сред в норме и при аномалиях»** изложены результаты создания инструментария информационной технологии анализа закономерностей функционирования возбудимых сред в норме и при различных внешних воздействиях. Разработанные программы и средства вычислительного эксперимента позволяют имитационно моделировать на РС функционирование возбудимых сред. Рассмотрены некоторые вопросы количественного исследования конкретных возбудимых сред.

В первом разделе заключительной главы диссертации приведены результаты разработки программного обеспечения и средств вычислительного эксперимента количественного анализа возбудимых сред с использованием Delphi. Основное внимание уделено получению на РС решений с необходимой, для анализа характерных поведений, точностью; представлению фазовых картин и областей параметрического портрета; визуализации динамики значений энтропии Колмогорова и основных характеристик состояния рассматриваемой возбудимой среды. Использованный дружественный интерфейс для конечного пользователя позволяет, при различных (вводимых) значениях параметров, определять местонахождение рассматриваемой системы в параметрическом пространстве, режим функционирования (покой, стационарное состояние, автоколебания, хаос, «черная дыра») и поведение решений (в виде диаграммы Ламерея). Разработанные средства вычислительного эксперимента позволяют тщательный анализ рельефа области детерминированного хаоса посредством визуализации динамики энтропии Колмогорова с заданной разрешающей способностью. Важное значение имеет определение количества и размеров малых регионов регулярных решений (r -windows) в области детерминированного хаоса. Задание конкретных значений параметров уравнений рассматриваемой возбудимой среды позволяет провести вычислительный эксперимент и определить, помимо состояния системы и значения энтропии Колмогорова, также выполнения условия срыва решений к бассейну тривиального аттрактора и близость системы к границе «черная дыра». Во втором разделе пятой главы приведены результаты разработки методов имитационного моделирования на РС рассматриваемых возбудимых сред. При этом особое внимание уделено корректности реализации алгоритмов на РС, имеющей важное значение при применении современных РС для имитационного моделирования возбудимых сред. Устранение побочных помех,

возникающих при последовательных вычислительных процедурах по ячейкам рабочего поля, в ходе имитационного моделирования, осуществляется посредством реализации специальных процедур на РС. В заключительном разделе пятой главы диссертационной работы рассмотрены результаты количественного исследования механизмов функционирования системы «сердце-печень-щитовидная железа». Выбор принятых объектов инструментария информационной технологии определен актуальностью задач по борьбе с заболеваниями сердечной деятельности, печени и щитовидной железы в области здравоохранения нашей республики и в мире в целом.

На основе математических моделей регуляторики сердечной ткани, клеток печени и щитовидной железы, были разработаны следующие функционально-дифференциальные уравнения взаимосвязанной деятельности выбранных органов и тканей организма

$$\begin{aligned}\frac{dx(t)}{dt} &= p_1 x^3(t-\tau_1) y(t-\tau_2) z(t-\tau_3) e^{-\alpha_1 x(t-h) - \beta_1 y(t-h) - \gamma_1 z(t-h)} - b_1 x(t); \\ \frac{dy(t)}{dt} &= p_2 x(t-\tau_1) y^2(t-\tau_2) z(t-\tau_3) e^{-\alpha_2 x(t-h) - \beta_2 y(t-h) - \gamma_2 z(t-h)} - b_2 y(t); \\ \frac{dz(t)}{dt} &= p_3 x(t-\tau_1) y(t-\tau_2) z(t-\tau_3) e^{-\alpha_3 x(t-h) - \beta_3 y(t-h) - \gamma_3 z(t-h)} - b_3 z(t),\end{aligned}$$

где $x(t)$, $y(t)$, $z(t)$ – безразмерные величины, характеризующие активности регуляторики сердца, щитовидной железы и печени, соответственно; τ_i – время жизни продуктов органов и тканей; h – время обратной связи в организме; p_i – скорости активности рассматриваемых органов; b_i – скорости спада активности рассматриваемых органов; α_i , β_i , γ_i ($i = 1, 2, 3$) – коэффициенты давления среды на i -ый орган-ткань.

При построении компьютерной модели биосистемы были учтены решаемые медико-биологические задачи, т.е. помимо реализации уравнений, определения и применения управляющих параметров была организована визуализация в соответствии с требованиями конкретных возможных пользователей, возможность рассмотрения состояний нормы и аномалий сердечной деятельности, течение вирусного гепатита и возникновение рака щитовидной железы. При моделировании сердечной деятельности с позиций возбудимых сред, закономерности возникновения и развития аритмии исследованы в области нерегулярных колебаний (динамического хаоса) параметрического пространства. Данная область, как было детально рассмотрено в третьей главе, характеризуется непредсказуемым изменением основных переменных исследуемой возбудимой среды. Внезапная остановка сердца, характеризующаяся срывом ритмических колебаний, была

исследована с использованием области «черная дыра» параметрического портрета динамической системы. Разработанная компьютерная модель биосистемы «сердце-печень-щитовидная железа» обладает возможностью количественного исследования состояний угасания, стационарных состояний, устойчивых колебательных состояний – предельных циклов типа Пуанкаре, нерегулярных колебаний (динамической хаос) и резких деструктивных изменений (эффект «черная дыра») (Рис. 4). В областях нормы (стационарных состояний и предельных циклов типа Пуанкаре) режим функционирования рассматриваемой системы характеризуется сильной активностью сердца по сравнению с активностями печени и щитовидной железы.

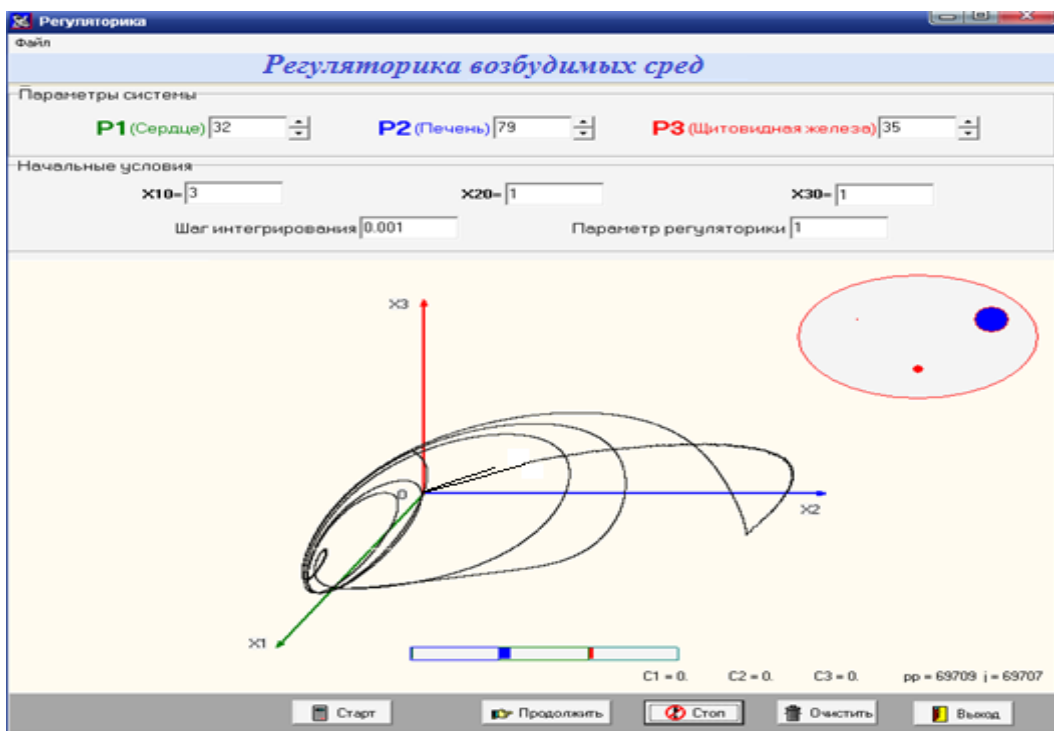


Рис. 4. Эффект «черная дыра» в компьютерной модели биосистемы «сердце-печень-щитовидная железа»

Качественные и количественные исследования показывают наличие конкретных условий и признаков возникновения, развития детерминированного хаоса и наступления срыва колебательных решений к бассейну тривиального аттрактора. В данном разделе приведены результаты целенаправленных вычислительных экспериментов в предположениях относительно идентификации вирусного гепатита (снижение активности печени), ракового новообразования щитовидной железы (снижение активности щитовидной железы) и аномалии сердечной деятельности (повышение активности сердечной деятельности). Разработанные методы определения приближения к области детерминированного хаоса, построения рельефа области нерегулярных колебаний, местоположения и размеров малых регионов регулярных колебаний (r-windows) в ней позволяет

проводить раннюю диагностику наступления режима детерминированного хаоса, оценивать степень ее хаотичности и выявлять условия срыва колебательных решений для конкретных возбудимых сред.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные результаты проведенного диссертационного исследования на тему «Методы математического моделирования возбудимых сред» заключаются в следующем:

1. Разработан метод математического моделирования возбудимых сред на основе комплексного метода с применением локального способа количественного описания процессов передачи импульсов в возбудимых средах с учетом глобальных механизмов систем обратной связи. Метод открывает широкие возможности для исследования регуляторных механизмов и характерных особенностей функционирования конкретных возбудимых сред.

2. Разработан метод моделирования регуляторных механизмов биологических возбудимых сред на основе особого вида обратных связей с учетом кооперативности, ингибирования конечным продуктом и нелинейности межэлементных взаимодействий. Данный подход позволяет выявлять свойственные реальным биологическим возбудимым средам механизмы функционирования в норме и при различных патологиях.

3. Проведенный анализ последовательных процессов в возбудимых средах, пространственно-временной организации элементарных действий позволил разработать математический аппарат для моделирования возбудимых сред на основе функционально-дифференциальных уравнений с запаздыванием, что обеспечивает выполнение минимальных требований (неотрицательность активности элементов возбудимой среды, ограниченность ресурсов возбудимых сред, способность возбудимых сред к колебаниям), предъявляемых к решениям дифференциальных уравнений возбудимых сред.

4. Разработанные теоретические основы и методы количественных исследований позволяют строить математические модели конкретных биологических процессов, проводить качественный и количественный анализ характерных решений разработанных функционально-дифференциальных уравнений и определять основные закономерности функционирования реальных биологических возбудимых сред в норме и при аномалиях.

5. Создана методика получения модельных систем функционально-дифференциальных уравнений возбудимых сред в виде функционального и его дискретного аналога, которая позволяет детально исследовать характерные особенности поведения решений конкретных уравнений возбудимых сред, определить условия возникновения странных аттракторов, исследовать закономерности возникновения регулярных и нерегулярных колебаний, особенностей срыва колебательных решений к тривиальному положению равновесия.

6. Разработано программное обеспечение для количественных исследований закономерностей, протекающих в возбудимых средах, показана возможность проведения вычислительных экспериментов на основе разработанных модельного, программного обеспечения и основных вспомогательных средств (анализ динамики энтропии Колмогорова, показателя Ляпунова, построение диаграмм Ламерея, фазовых и параметрических портретов). Серия вычислительных экспериментов дала возможность выявить сложную структурную организацию области детерминированного хаоса и области «черная дыра».

7. Выявлена возможность определения близости эффекта «черная дыра» на основе вычислительных экспериментов и аналитических расчетов. Обнаружены и исследованы регионы нормального функционирования (r -windows) возбудимых сред в области детерминированного хаоса, что позволяет утверждать о наличии приспособительных механизмов при непредсказуемом поведении в системе. Анализ поведения соответствующих математических и компьютерных моделей позволяет исследовать закономерности возникновения аномалий, их развитие, сценарии естественного завершения патологий и исследовать возможные пути улучшения состояния конкретной биологической возбудимой среды.

8. Установлено наличие пяти основных режимов поведения решений модельных систем функционально-дифференциальных уравнений возбудимых сред: покой, стационарное состояние, устойчивые колебания в виде предельных циклов типа Пуанкаре, нерегулярные колебания (детерминированный хаос) и резкие деструктивные изменения (эффект «черная дыра»). Результаты исследований позволяют моделировать функционирование конкретных биологических возбудимых сред с учетом механизмов стабильного развития (апоптоза) многоклеточного организма и патологической смерти в ходе онтогенеза.

9. Установлена, на основе анализа результатов целенаправленных вычислительных экспериментов на базе компьютерной модели биосистемы «сердце-печень-щитовидная железа», возможность анализа различных клинических форм вирусного гепатита В (очищение, симбиоз, хронические формы вирусного гепатита В, цирроз и рак печени), ракового новообразования щитовидной железы (снижение активности щитовидной железы) и аномалии сердечной деятельности (различные степени аритмии, фибрилляция, внезапная остановка сердца).

**SCIENTIFIC COUNCIL AWARDING SCIENTIFIC DEGREES
DSc.27.06.2017.T.07.01 AT TASHKENT UNIVERSITY
OF INFORMATION TECHNOLOGIES**

**SCIENTIFIC AND INNOVATION CENTER OF INFORMATION AND
COMMUNICATION TECHNOLOGIES AT THE TASHKENT
UNIVERSITY OF INFORMATION TECHNOLOGIES**

HIDIROVA MOHINISO BAHROMOVNA

**METHODS OF MATHEMATICAL MODELING
OF EXCITABLE MEDIA**

05.01.07 – Mathematical modeling. Numerical methods and program complexes

**ABSTRACT OF THE DOCTORAL (DSc)
DISSERTATION OF TECHNICAL SCIENCES**

Tashkent – 2018

The theme of doctoral (DSc) dissertation was registered with the number of B2017.1.DSc/T30 at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan.

The dissertation has been prepared at Scientific and Innovation Center of Information and Communication Technologies at the Tashkent University of Information Technologies.

The abstract of the dissertation is posted in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website www.tuit.uz and on the website of «ZiyoNet» Information and educational portal www.ziynet.uz.

Scientific adviser:

Ismailov Mirhalil Agzamovich

doctor of technical sciences, professor

Official opponents:

Igamberdiev Husan Zakirovich

doctor of technical sciences, academician

Kabulov Anvar Vasilovich

doctor of technical sciences, professor

Narmuradov Chari Begalievich

doctor of physical-mathematics sciences, professor

Leading organization:

V. A. Trapeznikov Institute of Control Sciences of Russian Academy of Sciences (The Russian Federation)

The defense will take place “___” _____ 2018 at _____ the meeting of Scientific council No. DSc.27.06.2017.T.07.01 at Tashkent University of Information Technologies (Address: 100202, Tashkent city, Amir Temur street, 108. Tel.: (+99871) 238-64-43, fax: (+99871) 238-65-52, e-mail: tuit@tuit.uz).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Centre of the Tashkent University of Information Technologies (is registered under No. _____). (Address: 100202, Tashkent city, Amir Temur street, 108. Tel.: (+99871) 238-64-43, fax: (+99871) 238-65-52).

Abstract of dissertation sent out on “___” _____ 2018 y.
(mailing report No. ___ on “___” _____ 2018 y.).

R.Kh.Khamdamov

Chairman of the scientific council
awarding scientific degrees,
doctor of technical sciences, professor

F.M.Nuraliev

Scientific secretary of scientific council
awarding scientific degrees,
doctor of technical sciences, docent

N.Ravshanov

Chairman of the academic seminar under the
scientific council awarding scientific degrees,
doctor of technical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of the dissertation of doctor of science (DSc))

The aim of the research work is to develop the scientific and methodological foundations for mathematical modeling regulatory mechanisms of excitable media, taking into account spatial-temporal relationships.

The object of the research work is regulatory mechanisms of functioning excitable media.

Scientific novelty of the research work:

on the basis of a complex method using a local method for quantitative description of impulse transmission processes in excitable media, taking into account the global mechanisms of feedback systems, the method for mathematical modeling of excitable media has been developed;

on the basis of a special type of feedback, taking into account cooperativity, inhibition of the end-product and non-linearity of inter-element interactions, a method for modeling the regulatory mechanisms of biological excitable media has been developed;

the method for constructing functional-differential equations of excitable media has been developed with taking into account the spatio-temporal organizations of successive excitation processes;

technique for obtaining reduced functional-differential equations of excitable media in the form of functional and discrete equations has been developed;

a complex of methods, algorithms and programs for quantitative research of the mechanisms of functioning of excitable media has been developed.

Implementation of obtained results. On the basis of scientific results obtained during applying the method of mathematical modeling excitable medium, algorithms and complexes of programs for the early diagnosis of anomalies:

computer programs «Program for the qualitative analysis of functional-differential equations of regulatorica (QUANT-FDE)», «Information technology tools for the quantitative analysis of the apoptosis mechanisms in dividing cells», «Software for qualitative analyzing characteristic solutions of equations for the interconnected activity between heart, the thyroid gland and liver cells at norm and anomalies (KAUR-1)», «Software for quantitative analysis of the regulatory mechanisms of living systems in the areas of black hole and dynamic chaos (KAUR-2)», «Computer model of the regulatory mechanisms of interrelated activities of selected organs and tissues at the level of a multicellular organism (KVOTUM)», «Program for estimation the organism regulatorika state at norm and transitional conditions into the disease regime» were created based on models and algorithms for predicting disease outcome mechanisms. The State Unitary Enterprise «UNICON.UZ» for the above programs issued a conclusion on the possibility of their use for their intended purpose (conclusion of the State Unitary Enterprise «UNICON.UZ» dated October 12, 2018). As a result, the program

complexes developed on the basis of the method for modeling the regulatory mechanisms of excitable media make it possible to identify the characteristic features and regulatory mechanisms of the functioning of specific excitable media;

mathematical models and software have been developed on the basis of a complex method using a local method of quantitative description of impulse transmission processes in excitable media taking into account global feedback systems mechanisms that have been introduced into public health practice, in particular, are used in the activities of the Institute of Virology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (reference of the Ministry of Information Technologies and Communications Development of the Republic of Uzbekistan dated July 4, 2018, №33-8/4865). The application of the research results increases the accuracy of early diagnosis of viral etiology liver cancer by 1.5-2 times and optimizes treatment tactics by 35-40%;

mathematical model and program of regulatory mechanisms "heart-liver-thyroid gland" at norm and cancer have been introduced into public health practice, in particular, are used in the activities of the Republican Oncological Scientific Center of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (reference of the Ministry of Information Technologies and Communications Development of the Republic of Uzbekistan dated July 4, 2018, №33-8/4865). Applying the research results allows early diagnosis of precancerous conditions, improving diagnostic accuracy, saving time in the treatment process, improving the process of planning and conducting scientific experiments, and reducing the costs of the center to 10% by identifying ineffective regulation points;

developed mathematical model of interrelated regulation of cardiac activity, thyroid gland, liver cells and an algorithm for predicting anomalies are introduced into the practice of health care, in particular, are used in the activities of the Tashkent Medical Academy (reference of the Ministry of Information Technologies and Communications Development of the Republic of Uzbekistan dated July 4, 2018, №33-8/4865). The application of the research results provides a social effect by improving the accuracy of diagnosis, establishing the features of pathogenesis and optimizing treatment strategies;

created mathematical model and a programs complexes for regulatory mechanisms of biological excitable media are introduced into the activities of Orzubek shifo servis LLC (reference of the Ministry of Information Technologies and Communications Development of the Republic of Uzbekistan dated July 4, 2018, №33-8/4865). Applying the research results provides predicting the risk of cancer, improving the diagnostic accuracy by 1.3 times and optimizing treatment tactics by 25%.

Structure and volume of the dissertation. The structure of the dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusion, references and appendices. The volume of the dissertation is 190 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS
I бўлим (I часть; I part)

1. Хидирова М.Б. Математические модели возбудимых сред. – Ташкент. «Fan va texnologiya». Монография, 2015. – 180 с.
2. Хидиров Б.Н., Сайдалиева М.М., Хидирова М.Б. Регуляtorика живых систем. – Ташкент. «Fan va texnologiya». Монография, 2014. – 136 б.
3. Хидирова М.Б. Математическое моделирование динамики биологических возбудимых сред // Узбекский журнал «Проблемы информатики и энергетики». – Ташкент, 2018. №2. – С. 32-48. (05.00.00; № 5).
4. Сайдалиева М., Хидирова М. Б. Методы и законы регуляtorики живых систем // Научный журнал «Проблемы вычислительной и прикладной математики». – Ташкент – 2018. – № 3(15). – С. 35–50. (05.00.00; № 23).
5. Сайдалиева М., Хидирова М.Б.. Тирик тизимлар регуляtorикасининг информациион технологиясини яратиш // Узбекский журнал «Проблемы информатики и энергетики». – Ташкент, 2017. №2. – С. 34-46. (05.00.00; № 5).
6. Хидирова М.Б. Математическое моделирование активности возбудимых сред // Научный журнал «Проблемы вычислительной и прикладной математики». – Ташкент, 2016. No 4 (6). – С. 34-41. (05.00.00; № 23).
7. Хидирова М.Б. Математическое моделирование активности печени в норме и при раке, вызванном хроническим вирусным гепатитом В // Научный журнал «Проблемы вычислительной и прикладной математики». – Ташкент, 2017. № 2(8). – С. 47-55. (05.00.00; № 23).
8. Hidirova M.B., Turgunov A.M. Analysis of Regulatory of Interrelated Activity of Hepatocyte and Hepatitis B Viruses. Science PG. International Journal of Biomedical Materials Research. 2018. Vol. 6. № 1. – pp. 1-7. (05.00.00; №28).
9. Saidalieva M., Hidirova M.B. Mathematical Modelling Living Systems Regulatory Mechanisms at the Norm and Anomalies. Science PG. Software Engineering. 2017. Vol. 5. № 6. pp. – 88-93. (05.00.00; №28).
10. Saidalieva M., Hidirova M.B. Turgunov A.M. Software Development for Quantitative Analyzing of the Regulatory of Liver Cell and Hepatitis B Viruses by Using of Information Technologies. Science PG. Software Engineering. 2017. Vol. 5. № 6. – pp. 81-87. (05.00.00; №28).
11. Хидирова М.Б. Об аппроксимации одного функционально-дифференциального уравнения с запаздыванием // Проблемы информатики и энергетики. – Ташкент, 2015. № 1-2. – С. 30-34. (05.00.00; №5).
12. Сайдалиева М., Хидирова М.Б., Хасанов А.А. Области однородных решений уравнений математической модели регуляtorики клеточного сообщества фолликула щитовидной железы // Проблемы информатики и энергетики. – Ташкент, 2015. № 3-4. – С. 31-36. (05.00.00; №5).
13. Сайдалиева М., Хидирова М.Б., Тургунов А.М. Моделирование регуляtorики клетки печени при квазистационарном состоянии вируса

гепатита В // Журнал «Вестник ТУИТ». – Ташкент, 2015. № 3(35)/2015. – С. 160-165. (05.00.00; №10).

14. Хидирова М.Б., Шакаров А.Р. Гудвин типидаги биотизим регуляторикаси модели умумий тенгламасининг ечимлари ҳақида // Информатика ва энергетика муаммолари Ўзбекистон журнали. – Тошкент, 2014. № 5. – Б. 36-41. (05.00.00; №5).

15. Хидирова М.Б., Шакаров А.Р. Математическое моделирование динамики численности клеточных сообществ эпидермиса кожи в норме и при аномалиях. // Вычислительные технологии. – Россия, 2017. –№5. –С.110-122. (05.00.00; №22).

И бўлим (II часть; II part)

16. Гильдиева М.С., Абдувалиев А.А., Сайдалиева М.С., Хидирова М.Б. Биологическая и математическая модели регуляторики иммунной системы с учетом микро-РНК при опухолевом процессе // Журнал «Теоретической и клинической медицины». – Ташкент, 2017. № 3. – С. 116-120.

17. M.A.Ismailov, M.Saidalieva, M.B.Hidirova. Nonlinear dynamics with chaotic processes in biotechnology and genetic engineering// Tenth world conference “intelligent systems for industrial automation”, WCIS-2018, 25-26 October 2018, Tashkent, Uzbekistan, pp. 56-59.

18. Алиев Б.Р., Сайдалиева М., Хидирова М.Б. Компьютерный анализ течения вирусного гепатита в при изменениях параметра вирусной нагрузки // Проблемы биологии и медицины, Международный научный журнал. – Самарканд, 2014. № 3 (79). – С. 88-89.

19. Сайдалиева М., Хидирова М.Б., Алиев Б.Р. Моделирование последовательного осуществления молекулярно-генетических процессов при инфекции гепатоцитов вирусами гепатита В // Инфекция, иммунитет и фармакология. Научно-практический журнал. – Ташкент, 2014. Т. 2. № 3. – С.106-112.

20. Хидирова М.Б. Моделирование механизмов возбуждения сердечной ткани // Математическое моделирование, 2004. Изд-во Наука. – Москва. Т. 16. № 11. – С. 3-14.

21. Алиев Б.Р., Абдукадилова М.А., Хидирова М.Б. Математическое моделирование регуляторики печени при циррозе печени HBV этиологии с учетом генетического полиморфизма и степени фиброза // Научно-практический журнал «Инфекция, иммунитет и фармакология». – Ташкент, 2017. № 1. – С. 39-45.

22. Алиев Б.Р., Хидиров Б.Н., Сайдалиева М., Хидирова М.Б. Исследование молекулярно-генетических механизмов поражения клеток печени вирусами гепатита «А» методами вычислительного эксперимента // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2006. №2. – С. 115-119.
23. Гильдиева М.С., Абдувалиев А.А., Хидиров Б.Н., Сайдалиева М., Хидирова М.Б. Математическое моделирование и управление регуляторики щитовидной железы в норме и при новообразовании // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2008. № 2. – С. 81-85.
24. Сайдалиева М., Хидирова М.Б., Алиев Б.Р. Моделирование последовательного осуществления молекулярно-генетических процессов при инфекции гепатоцитов вирусами гепатита В // Инфекция, иммунитет и фармакология. Научно-практический журнал. – Ташкент, 2014. №3. – С.106-112.
25. Сайдалиева М., Хидирова М.Б., Алиев Б.Р. Анализ клеточных регуляторных основ патогенеза вич-инфекции // Инфекция, иммунитет и фармакология. Научно-практический журнал. – Ташкент, 2015. № 6. – С.102-105.
26. Хидирова М.Б. Моделирование механизмов управления возбуждения сердечной ткани // Проблемы информатики и энергетики. – Ташкент, 2003. № 3. – С. 3 -10.
27. Хидирова М.Б. Математическое моделирование механизмов регуляции активных сред // Проблемы информатики и энергетики. – Ташкент, 2005. № 3. – С. 42-50.
28. Хидирова М.Б. О решениях функционально-дифференциального уравнения регуляторики живых систем // Ж. «Вестник МГУ». – Москва, 2004. Вып. 1. – С. 50-52.
29. Abduvaliev A., Saidalieva M., Hidirova M., Gildieva M. Mathematical Modeling of the Thyroid Regulatory Mechanisms // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – USA, 2015. Vol. 3. № 3. – pp. 28-32.
30. Гильдиева М.С., Абдувалиев А.А., Хидиров Б.Н., Сайдалиева М., Хидирова М.Б. Моделирование и управление регуляторики щитовидной железы в норме и при новообразовании // Проблемы информатики и энергетики. – Ташкент, 2007. № 5-6. – С. 17-22.
31. Сайдалиева М., Алиев Б.Р., Хидиров Б.Н., Хидирова М.Б. Перспективы применения результатов математической вирусологии (на примере гепатита Д) в клинической практике // Проблемы информатики и энергетики. – Ташкент, 2008. № 6. – С. 27-32.

32. Хидиров Б.Н., Сайдалиева М., Хидирова М.Б. Уравнения регуляторики и оптимальное управление живыми системами // Проблемы информатики и энергетики. – Ташкент, 2009. №1. - С. 21-27.
33. Хидирова М.Б., Алиев Б.Р., Хидиров Б.Н., Сайдалиева М. Математическое моделирование молекулярно-генетических механизмов хронического вирусного гепатита Д // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2006. № 5. – С. 116-118.
34. Алиев Б.Р., Хидиров Б.Н., Сайдалиева М., Хидирова М.Б. Модельное исследование механизмов взаимосвязанной деятельности гепатоцитов и вирусов гепатита // Узбекский биологический журнал. – Ташкент, 2006. № 1-2. – С. 68-71.
35. Saidalieva M., Hidirova M.B. Functional-differential equations of biological communities regulatorika // ISJ Theoretical & Applied Science. – Paris, France. 2014. № 4 (12). – pp. 7-11.
36. Saidalieva M, Hidirova M.B. Mathematical modeling of genetic mechanisms of cancer // ISJ Theoretical & Applied Science. – Paris, France. 2015. № 1 (21). – pp. 84-88.
37. Saidalieva M., Hidirova M.B. Functional-differential equations of biological communities regulatorika // ISJ Theoretical & Applied Science. – Paris, France. 2014. № 4 (12). – pp. 7-11.
38. Aliev B.R., Hidirov B.N., Saidalieva M., Hidirova M. Quantitative Study of Cellular Mechanisms of HIV Infection's Pathogenesis // Engineering Letters, 2007. – China, Hong Kong. № 13:3. – pp. 304-307.
39. Aliev B.R., Hidirov B.N., Saidalieva M., Hidirova M.B. Mathematical and computer modeling of molecular-genetic mechanisms of liver cells infection by hepatitis B virus // World Scientific Books. – USA, New Jersey. 2007. – pp. 89-103.
40. Saidalieva M, Hidirova M.B. Mathematical modeling of genetic mechanisms of cancer // ISJ Theoretical & Applied Science. – Paris, France. 2015. № 1 (21). – pp. 84-88.
41. Hidirova M.B., Saidalieva M. Regulatorika of the immune system at the cellular level at the norm and tumor process. ISJ Theoretical & Applied Science. 09 (53). 2017. – pp. 113-118.
42. Hidirova M.B., Shakarov A.R. Mathematical modeling regulatory mechanisms of immune reactions at skin anomalies. ISJ Theoretical & Applied Science. 09(53). 2017. – pp. 119-124.
43. Saidalieva M, Hidirova M.B. Mathematical modeling regulatory mechanisms of hepatitis B viruses's micro-rna action // ISJ Theoretical & Applied Science. – Paris, France. 04 (48). 2017. – pp. 19-23.

44. Hidirova M.B., Yusupova Z.Dj. Analysis mechanisms of cardiac tissue excitement taking into account delay in regulation system // ISJ Theoretical & Applied Science. – Paris, France. 2015. Issue. 11. Vol. 31. – pp. 59-62.
45. Hidirova M.B. Theoretical bases, methods and toolkit of information technology «Bioregulatorika» // ISJ Theoretical & Applied Science. – Paris, France. 2016. 07 (39). – pp. 112-116.
46. Хидирова М.Б. Локально-глобальный метод моделирования возбудимых сред // Вопросы вычислительной и прикладной математики. Ташкент, 2010. Вып. 124. С. 120-127.
47. Хидирова М.Б. Локально-глобальный метод исследования возбудимых сред с учетом параметра запаздывания // Доклады Республиканской научно-технической конференции, Ташкент, 7-8 сентября 2015 г. С. 241-246.
48. Hidirova M. Dynamics of biological excitable medium. *Scientiae Mathematicae Japonicae*. Vol. 64. No 2. 2006. P. 371-379.
49. Hidirova M. Mathematical and Computer Modelling Regulatory Mechanisms for Programmed Cell Death (Apoptosis) // *Scientiae Mathematicae Japonicae*. 2008. Vol. 67. No 2. P. 279-289.
50. Мусабаев Э.И., Алиев Б.Р., Хидирова М.Б. Моделирование режима «нокаута» гена под действием микроРНК при вирусном гепатите В // Научно-практическая конференция: «Инфекция и лекарственная резистентность» 2017 г., г. Ташкент. С. 134.
51. Гильдиева М.С., Абдувалиев А.А., Сайдалиева М.С., Хидирова М.Б. Молекулярно-генетические механизмы возникновения онкопатологий // Материалы II Всероссийской конференции по молекулярной онкологии 6–8 декабря 2016 г., Москва. Том 3. № 4. С. 28-29.
52. Хидиров Б.Н., Алиев Б.Р., Сайдалиева М., Хидирова М.Б. Моделирование и диагностика регуляторики печени в норме и при вирусных гепатитах // *Клиническая медицина Казахстана*. - Казахстан, 2007. - №2(9). - С. 13-15,
53. Алиев Б.Р., Хидиров Б.Н., Сайдалиева М., Хидирова М.Б. Моделирование и прогнозирование исхода гепатита Д // *Клиническая медицина Казахстана*. - Казахстан, 2007. - №2(9), - С. 22-24,
54. Алиев Б.Р., Хидиров Б.Н., Сайдалиева М., Хидирова М.Б., Хидиров Б.Б. Сравнительные особенности моделирования регуляторики клеток печени в норме и при хронических вирусных гепатитах В и Д // *Вестник врача*. - Ташкент, 2007. - № 2. - С. 135-137.
55. Хидиров Б.Н., Сайдалиева М., Хидирова М.Б. Программа для качественного анализа функционально-дифференциальных уравнений

регуляторики. Патентное ведомство РУз, 18.12.2009. Свидетельство № DGU 01879.

56. Хидиров Б.Н., Сайдалиева М., Хидирова М.Б. Компьютерная модель регуляторики взаимосвязанной деятельности выбранных органов и тканей на уровне многоклеточного организма (КВОТУМ). Государственное Патентное ведомство РУз, 16.06.2010. Свидетельство № 01968.

57. Хидиров Б.Н., Сайдалиева М., Хидирова М.Б. Инструментарий информационной технологии количественного анализа механизмов апоптоза в делящихся клетках (ИМИТАП). Государственное Патентное ведомство РУз, 16.06.2010. Свидетельство № DGU 01969.

58. Сайдалиева М., Хидирова М.Б., Абдувалиев А.А., Тургунов А.М. Программное обеспечение качественного анализа характерных решений уравнений регуляторики сердечной деятельности, щитовидной железы и клеток печени в норме при аномалиях (КАУР-1). Государственное Патентное ведомство РУз, 18.03.2015. Свидетельство № DGU 03078.

59. Хидирова М.Б., Сайдалиева М., Тургунов А.М. Программа для оценки состояния регуляторики организма в норме и при переходе в режим заболевания. Государственное Патентное ведомство РУз, 01.12.2015. Свидетельство № DGU 03419.

60. Хидирова М.Б., Сайдалиева М., Тургунов А.М., Хасанов А.А., Шакаров А.Р., Алиев Б.Р., Гильдиева М.С., Абдувалиев А.А., Юсупова З.Дж. Программное обеспечение для количественного анализа регуляторики живых систем в областях черной дыры и динамического хаоса (КАУР-2). Государственное Патентное ведомство РУз, 22.01.2016. Свидетельство № DGU 03496.

Автореферат “Информатика ва энергетика муаммолари” Ўзбекистон илмий журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилди ҳамда ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнларини мослиги текширилди.

Бичими: 84x60 $\frac{1}{16}$. «Times New Roman» гарнитура рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табоғи: 3,5. Адади 100. Буюртма №5.

«ЎЗР Фанлар академияси Асосий кутубхонаси» босмахонасида чоп этилди.
100170, Тошкент, Зиёлилар кўчаси, 13-уй.