

УДК 004.415.2.041

## КОМПЬЮТЕРНАЯ МУЛЬТИАГЕНТНАЯ МОДЕЛЬ ХИМИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ ЧЕЛОВЕКА КАК В ЖИВОЙ БИОХИМИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ

Академик РАН В. П. Мешалкин<sup>1</sup>, Ю. А. Ивашкин<sup>2</sup>, М. А. Никитина<sup>3,\*</sup>

Поступило 26.06.2018 г.

Предложена методология разработки оригинальной компьютерной мультиагентной модели химико-физиологических процессов в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) человека как в сложной живой биохимической системе (ЖБХС), которая имитирует химико-физиологические процессы взаимодействия биологически активных отделов и органов ЖКТ в моделях интеллектуальных агентов-органов. Модель позволяет наглядно отображать химико-физиологические процессы сложной ЖБХС в целом, а также прогнозировать её жизнеспособность и гомеостаз при разных внешних физиологических и биохимических воздействиях, внутренних аномалиях и нарушениях функционирования органов ЖКТ.

*Ключевые слова:* живая система, биохимические процессы, мультиагентная модель, динамика поведения, сенсорные переменные.

DOI: <https://doi.org/10.31857/S0869-56524843303-306>

Объектом компьютерного моделирования в настоящей работе был желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) человека как живая биохимическая система (ЖБХС) [1–3], которую представляют в виде совокупности взаимосвязанных интеллектуальных агентов-органов (ИАО) [5, 6]. Каждый из ИАО отображает функционирование определённых органов ЖКТ, а также сложных физиологических жидкостей — лимфы и крови.

Множество взаимосвязанных ИАО образует оригинальную компьютерную мультиагентную модель (МAM) ЖБХС, в целом позволяющую в ускоренном масштабе времени имитировать и прогнозировать химико-физиологические и биохимические процессы функционирования ЖБХС в результате сложного взаимодействия всех ИАО.

Предмет настоящего исследования — изучение с помощью оригинальной компьютерной мультиагентной модели ЖБХС нормальных и аномальных состояний функционирования ЖКТ, являющихся результатом комплексного взаимодействия разных органов и множества отдельных биохимических

и химико-физиологических процессов, трудно поддающихся традиционному формализованному аналитическому описанию.

Мы предлагаем методологию разработки оригинальной компьютерной МAM химико-физиологических процессов (ХФП) функционирования ЖКТ человека как сложной ЖБХС, состоящую из следующих этапов.

Этап 1. Разработка логико-информационной модели ХФП и биохимических процессов (БХП) в органах ЖКТ как сложной системы.

Этап 2. Декомпозиция моделируемой ЖБХС на взаимосвязанные биологически активные функциональные отделы. Составление структурной схемы мультиагентной модели ЖБХС как совокупности взаимосвязанных между собой интеллектуальных агентов-органов (ИАО). Описание векторов входных и выходных переменных и переменных состояния ИАО в соответствии с логико-информационной моделью ЖБХС.

Этап 3. Разработка математических моделей ХФП каждого ИАО, описывающих зависимости векторов выходных переменных состояния ИАО от входных, сенсорных переменных, а также от возмущающих и управляющих внешних воздействий.

Этап 4. Разработка компьютерной модели каждого автономного ИАО с векторами входных (сенсорных) переменных (Sensor Variables), принима-

<sup>1</sup> Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва

<sup>2</sup> Московский государственный университет пищевых производств

<sup>3</sup> Федеральный научный центр пищевых систем им. В.М. Горбатова Российской Академии наук, Москва

\*E-mail: [nikitinama@yandex.ru](mailto:nikitinama@yandex.ru)

ющих сигналы от других ИАО и внешней среды; переменных внутреннего состояния (State Variables) и выходных переменных состояния ИАО, которые передаются на сенсорные входы других ИАО. При этом функционирование каждого ИАО формализуется в виде алгоритмизированной математической процедуры изменения его состояния (“поведения”) на очередном шаге в направлении достижения цели в зависимости от его переменных состояния и сенсорных сигналов, а также факторов возмущающих и управляющих воздействий.

Этап 5. Программная реализация мультиагентной модели с использованием специальных комплексов программ автоматизированного моделирования мультиагентных систем [4–6].

Этап 6. Проведение вычислительных экспериментов на оригинальной компьютерной мультиагентной модели ЖБХС и анализ полученных результатов.

Кратко рассмотрим сущность и операции каждого из этапов предлагаемой методологии для разработки оригинальной компьютерной МАМ ЖКТ человека как ЖБХС.

На этапе 1 мы составили краткое смысловое описание химико-физиологических и биохимических процессов расщепления поступающих с пищей белков, жиров и углеводов до нутриентов (незаменимых аминокислот, жирных кислот, глюкозы и др.), всасываемых в лимфу, кровь, депо и далее переносимых

в органы ЖКТ и другие органы жизнеобеспечения человека. На основе этого описания разработали логико-информационную модель (ЛИМ) совокупности биохимических процессов, протекающих в органах ЖКТ (рис. 1).

На этапе 2 в соответствии с ЛИМ (рис. 1) сформировали структурную блок-схему МАМ ЖКТ, включающую следующие блоки.

Блок “рацион” описывает поступление в ротовую полость и прохождение через пищевод пищи, содержащей белки, жиры углеводы и витамины.

Блок ИАО “желудок” отображает поступление в желудок компонентов пищи, денатурацию белков и их расщепление под действием желудочного сока до пептидов и направление их вместе с транзитом жиров и углеводов в тонкий кишечник.

Блок ИАО “тонкий кишечник” имитирует дальнейшее расщепление денатурированного белка и пептидов до дипептидов и аминокислот под действием протеолитических ферментов и бикарбонатов поджелудочного сока, трипсина, липазы и альфа-амилазы; перевод жиров в эмульгированное состояние, их расщепление на моноглицериды и жирные кислоты, а также расщепление поступивших из желудка углеводов (полисахаридов) на олигосахариды и дисахариды до глюкозы.

Обобщённый блок ИАО “лимфа, кровь и депо” отображает процесс всасывания и накопления ко-

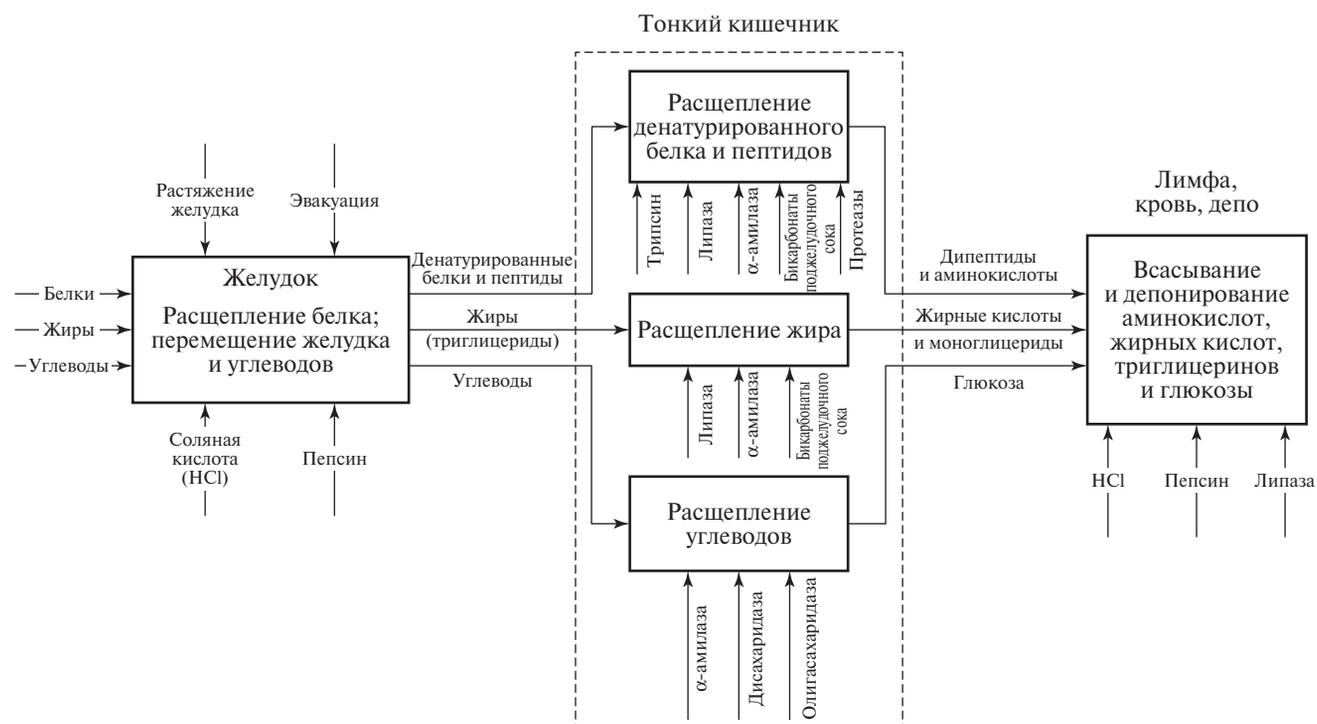


Рис. 1. Логико-информационная модель биохимических процессов в ЖКТ как в живой биохимической системе.

нечных ингредиентов биологической ценности — аминокислот, жирных кислот, триглицеридов и глюкозы — в количествах, необходимых для функционирования других органов и систем жизнеобеспечения ЖБХС.

Блок ИАО “гормональная подсистема” включает в себя поджелудочную железу, которая влияет на внутреннюю биохимическую среду ИАО “желудок” и “тонкий кишечник” с помощью пептидных гормонов (антральный и фундальный соматостатин, инсулин, холецистокинин, секретин, гастрин и гистамин). Данный блок также описывает выработку глюкагона. Эти гормоны воздействуют на состояние ИАО “тонкий кишечник” и оказывают влияние на процессы всасывания аминокислот, жирных кислот, триглицеридов и глюкозы в лимфу, кровь и далее в соответствующие органы, имитируемые ИАО “лимфа, кровь и депо”.

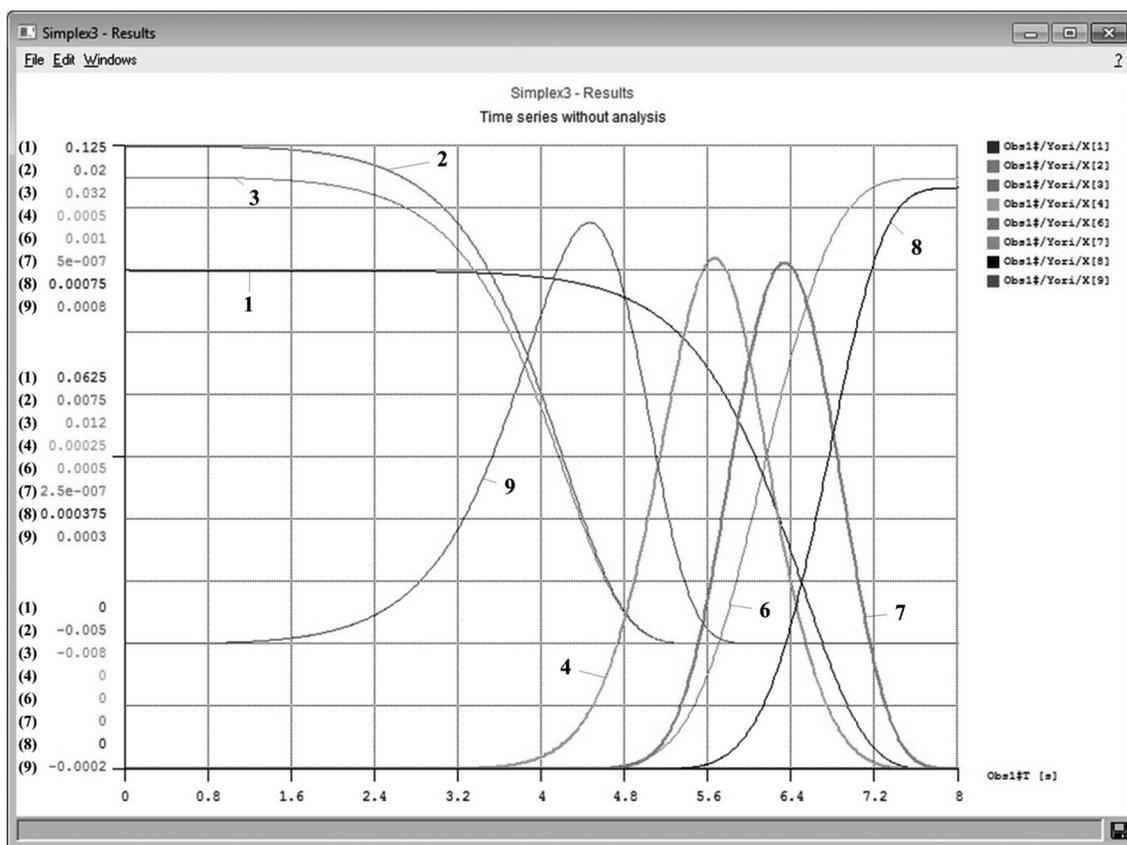
На этапе 3 мы разработали математические модели основных ХФП и БХП расщепления и переноса веществ в ЖКТ (желудок, тонкий кишечник,

депо крови, физиологические жидкости и др.) с использованием методики традиционного описания процессов пищеварения в виде систем обыкновенных дифференциальных уравнений [1, 2, 7, 8] на основе уравнения кинетики Михаэлиса—Ментен.

Системно-динамические описания биохимических процессов в ЖБХС программно реализовали в виде имитационных моделей ИАО с использованием специализированных языков моделирования сложных систем [4].

На этапе 4 мы создали компьютерные имитационные модели всех ИАО с программным описанием на агентно-ориентированном языке программирования *Simplex3—Model Description Language* [6] с указанием переменных состояния в разделе DECLARATION OF ELEMENTS и описанием динамических характеристик ХФП в разделе DYNAMIC BEHAVIOUR.

На этапе 5 мы сформировали общую структуру МАМ БХС с описанием на языке программирования



**Рис. 2.** Результаты вычислительных экспериментов на МАМ. Графики изменения исследуемого комплекса переменных состояния биохимических процессов в ИАО “желудок” (1–4) и “тонкий кишечник” (6–8). Изменение концентрации поступивших в желудок с пищей белков (1), жиров (2), углеводов (3) и накопление денатурированного белка (4). Изменение концентрации в тонком кишечнике денатурированного белка (6), пептидов (7), дипептидов и аминокислот (8), триглицеридов (9).

*Simplex3—MDL* [5, 6] связей между ИАО и внешней среды имитационного эксперимента.

На этапе 6 с применением компьютерной МАМ провели вычислительный эксперимент по имитации функционирования ЖБХС в целом. Эксперимент состоял из отдельных запусков с разными исходными состояниями как ИАО, так и внешней среды.

В результате вычислительных экспериментов по изложенной методологии МАМ живых систем мы получили совокупность временных графиков (рис. 2) биохимических процессов расщепления и транспортировки биохимических элементов пищевой ценности рациона питания человека (белков, жиров и углеводов), которые позволяют анализировать пищеварительные процессы в ЖКТ в ускоренном масштабе времени при конкретных условиях. На рис. 2 при определённой начальной концентрации поступающих с пищей белков, жиров и углеводов на сенсорные входы ИАО “желудок” в координатах “концентрация—время” показаны изменения во времени задаваемой исследователем совокупности переменных состояния пищеварительного процесса в желудке и тонком кишечнике под влиянием внутренней пищеварительной среды.

Предложенная нами методология разработки оригинальной компьютерной мультиагентной модели БХС позволяет в короткий срок отображать сложные ХФП и БХП в ИАО в зависимости от изменяющегося состояния внутренней среды каждого ИАО и воздействий управляющей гормональной системы, определяющей активность ферментов и скорость ферментативных реакций в ЖКТ.

В отличие от традиционных математических моделей ХФП [1, 2, 7, 8] предложенная нами МАМ БХС при простоте программной реализации позволяет непрограммирующему пользователю изучать

весь комплекс взаимосвязанных химико-физиологических процессов в ЖКТ — от процессов поступления в организм человека белков, жиров и углеводов до процессов выделения биохимических элементов биологической ценности пищи (аминокислот, жирных кислот и глюкозы) и процессов всасывания их в лимфу и кровь при разных условиях жизнедеятельности и жизнеобеспечения человека.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Murray J.D.* Mathematical Biology. В.: Springer, 2007. 574 p.
2. *Bailey K.D.* Living Systems Theory and Social Entropy Theory // *Systs Res. and Behavioral Sci.* 2006. V. 23. № 3. P. 291–300.
3. *Мешалкин В.П.* Экспертные системы в химической технологии. М.: Химия, 1995. 367 с.
4. *Мешалкин В.П., Ходченко С.М.* Сущность и виды инжиниринга энергоресурсоэффективных химико-технологических систем // Все материалы: Энциклопедический справочник. 2017. № 6. С. 2–10.
5. *Ивашкин Ю.А.* Агентные технологии моделирования рынка // *Изв. РАН. Теория и системы управления.* 2008. № 4. С. 165–176.
6. *Schmidt B.* The Art of Modeling and Simulation. SCS-Europe BVBA. Chent, 2001. 480 p.
7. *Поленов С.А., Троицкая В.К., Вершинина Е.А.* Регуляция процесса пищеварения: основные механизмы и их компьютерное моделирование // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* Приложение. 2003. № 4. С. 25–29.
8. *Соловьева О.Э., Коновалов П.В., Викулова Н.А., Кацнельсон Л.Б., Мархасин В.С.* Исследование электромеханического и механоэлектрического сопряжения в миокарде при помощи математических моделей // *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.* 2007. Т. 93. № 9. С. 945–968.

## COMPUTER MULTI-AGENT MODEL OF CHEMICO-PHYSIOLOGICAL PROCESSES IN THE HUMAN GASTROINTESTINAL TRACT AS A LIVING BIOCHEMICAL SYSTEM

Academician of the RAS V. P. Meshalkin, Yu. A. Ivashkin, M. A. Nikitina

Received June 26, 2018

A methodology was proposed to develop an original computer-aided multiagent model of chemico-physiological processes in the human gastrointestinal tract (GIT) as a complex living biochemical system (LBCS), which simulates chemico-physiological processes of interaction of biologically active parts and organs of GIT in models of intelligent organoid agents. The model vividly represents chemico-physiological processes of the complex LBCS as a whole and also predicts its viability and homeostasis in cases of various physiological and biochemical external actions, internal abnormalities, and malfunctioning of GIT organs.

*Keywords:* living system, biochemical processes, multiagent model, dynamic behavior, sensory variables.