УДК 577.71:519.95

СИНЕРГИЯ В СИСТЕМЕ ЕСТЕСТВЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ОРГАНИЗМА

А.В. Макаренко, В.Н. Новосельцев

Рассмотрена модифицированная математическая модель естественных технологий организма человека. На качественном уровне исследован процесс возникновения синергии при поражении основных системных составляющих организма. Введена мера интегральной деградации организма человека, на основе которой получены некоторые количественные оценки синергии.

Ключевые слова: математическая модель, естественные технологии, синергия, здоровье, долголетие.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы все чаще возникают задачи управления, где организм человека выступает как целое, в единстве физиологических функций. Появились такие задачи, как измерение и контроль состояния здоровья отдельного человека, расширились рамки медико-социальных и медико-экологических задач (управление спасательными работами при промышленных и транспортных катастрофах, обеспечение безопасности человека в экстремальных ситуациях, оценки последствий радиационных поражений, военная и бытовая нарко- и токсикология).

Для решения возникших задач были развиты новые подходы к моделированию организма человека, в которых он представлен как целостная система, способная противостоять действию разнообразных повреждающих и разрушающих факторов [1]. Цель моделирования состоит уже не в воспроизведении различных частных аспектов управления в организме, а в оценке его целостных свойств, в том числе, в анализе возможных механизмов наступления смерти и путей ее предотвращения. Обычно в медицинских применениях смерть рассматривается как следствие болезни, но повсеместное увеличение продолжительности жизни [2] привело к появлению такого понятия, как смерть от старости. Таковой рассматривается смерть, наступающая при резком ослаблении гомеостатических свойств организма в отсутствие болезни [3]. Гомеостатические механизмы с возрастом ухудшаются настолько, что не могут парировать действие даже малейших возмущений, и самое незначительное воздействие становится причиной смерти.

Механизмы наступления смерти от старости напрямую связаны с развитием последних стадий процесса старения. Если на ранних стадиях взаимное влияние физиологических систем проявляется слабо, то на последних возможно возникновение больших и усиливающих друг друга взаимодействий [4]. Синергия, возникающая в организме в результате системных взаимодействий между различными физиологическими механизмами, и анализируется в настоящей работе.

1. БАЗОВАЯ МОДЕЛЬ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

Жизненные процессы в клетках организма обеспечиваются генетическими, биохимическими, физиологическими и поведенческими механизмами. Перечень жизненно-важных систем организма можно найти в любом справочнике по физиологии (см., например, [5]). В то же время принципы и механизмы системной интеграции гетерогенных систем в целостный организм до сих пор до конца не решены как в общетеоретическом плане, так и в аспекте математического моделирования. В качестве принципа, интегрирующего физиологические системы в целостный организм, в настоящей работе используется концепция «естественных технологий» организма [6], взятая в ее математикомодельной трактовке [1].



Схема описывает следующие жизненные функции:

- доставка в организм горючего и окислителя (функция систем пищеварения и дыхания);
- внутренний транспорт веществ (функция сердечно-сосудистой системы);
- собственно процессы жизнедеятельности (синтез биополимеров, проведение нервного импульса, мышечные сокращения и др.);
- элиминация и выведение конечных продуктов (функция печени и почек).

Этот перечень легко дополняется и другими функциями, такими как пищеварение или терморегуляция.

Система естественной технологии представляет организм как целостную совокупность физиологических систем. Целостность описания означает, что в модели организма «поддерживается жизнь», т. е. реализуется стационарное неравновесное состояние. Удаление из модели любого жизненно важного компонента (одной из четырех физиологических систем, обеспечивающих жизненные функции) приводит к тому, что моделируемая система теряет устойчивость, жизненные процессы прекращаются, наступает смерть [7].

Таким образом, в системе естественных технологий определяются четыре базовых компартмента:

 x_1 , мм рт. ст. — парциальное давление кислорода в артериальной крови;

 x_2 , мм рт. ст. — парциальное давление кислорода в тканях организма;

 x_3 , % — избыточное количество шлаков, подлежащих элиминации печенью;

 x_4 , % — избыточное количество шлаков, подлежащих элиминации почками.

В норме значения компартментов следующие: $\mathbf{x}^* = [100\ 75\ 0\ 0]^{\mathrm{T}}$. Исходя из физического смысла, $\mathbf{x} \ge 0$.

В основе жизнедеятельности организма лежат клеточные процессы (такие как синтез биополимеров в клетках, проведение нервного импульса, активность рецепторов, сокращение мышц и т. п.). Поэтому в модель вводится значение интенсивности протекания клеточных процессов $\omega = 250$ мл O_2 /мин (определенное в норме для здорового человека). Это значение представляет собой так называемый «уровень основного обмена» в норме для здорового человека. Значение ω может возрастать при увеличении нагрузки на организм, а при ухудшении его состояния может уменьшаться. Достижение уровня $\omega = 0$ означает невозможность жизни.

2. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

Оригинальная базовая математическая модель систем организма человека приведена в работе [1]. В настоящей статье она существенным образом модифицирована.

Система уравнений баланса для компартментов, в форме Коши, имеет вид:

$$\frac{dx_1}{dt} = a_1[y_1(\mathbf{x}, t) - y_2(\mathbf{x}, t)],$$
 (1a)

$$\frac{dx_2}{dt} = a_2[y_2(\mathbf{x}, t) - \omega], \tag{16}$$

$$\frac{dx_3}{dt} = a_3[\omega - y_3(\mathbf{x}, t)],\tag{1B}$$

$$\frac{dx_4}{dt} = a_4[\omega - y_4(\mathbf{x}, t)],\tag{1r}$$

причем ее решение строится на интервале $t \in [0, +\infty)$. Функция транспортных потоков $\mathbf{y}(\mathbf{x}, t)$ в покомпонентном представлении имеет вид:

$$y_1(\mathbf{x}, t) = b_1(x_0 - x_1)F_1(\mathbf{x}, t),$$
 (2a)

$$y_2(\mathbf{x}, t) = b_2(x_1 - x_2)F_2(\mathbf{x}, t),$$
 (26)

$$y_3(\mathbf{x}, t) = b_3(x_3 + 100)F_3(\mathbf{x}, t),$$
 (2B)

$$y_4(\mathbf{x}, t) = b_4(x_4 + 100)F_4(\mathbf{x}, t),$$
 (2r)

здесь $x_0 = 150$ мм рт. ст. — парциальное давление кислорода в атмосфере.

В работе [1] компоненты функции $\mathbf{F}(\mathbf{x}, t)$, описывающей состояние организма, были представлены в кусочно-линейном виде. Такое недифференцируемое представление затрудняло качественный анализ структурных свойств системы, поскольку область решения распадалась на множество подобластей, в которых параметры описания различались между собой. В настоящей статье функция $\mathbf{F}(\mathbf{x}, t)$ представлена аналитическими дифференцируемыми зависимостями, которые в покомпонентной форме записи имеют вид:

$$F_i(\mathbf{x},\ t) = F_i^{(1)}(\mathbf{x},\ t) F_i^{(2)}(\mathbf{x},\ t), \ F_i \in [0,\ 1], \ i = \overline{1,4}\,,$$

причем

$$F_i^{(1)}(\mathbf{x}, t) = 1 - e^{-c_i(x_2)^3},$$

$$F_i^{(2)}(\mathbf{x}, t) = \frac{1}{1 + d_i e^{g_i(x_3 + x_4)}}.$$
(3)

Компонента F_1 функции ${\bf F}({\bf x},\ t)$ соотнесена с системой дыхания, компонента F_2 — с сердеч-



но-сосудистой системой; компонента F_3 — с печенью, и, наконец, компонента F_4 — с почками.

Значения параметров **a** и **b** в выражениях (1) — уравнения (1а...1 Γ) и (2) — уравнения (2а...2 Γ):

$$\mathbf{a} = \begin{bmatrix} 500 \\ 1000 \\ 0,079 \\ 0,2 \end{bmatrix}, \quad \mathbf{b} = \begin{bmatrix} 5 \\ 10 \\ 2,5 \\ 2,5 \end{bmatrix}. \tag{4}$$

Отметим, что значения **b** выбраны из условия $\mathbf{x}_{|_{\dot{\mathbf{x}}=0}} = \mathbf{x}^*$, при $\mathbf{F}(\mathbf{x}, t) = 1$. Численные значения параметра а связаны с необходимым условием: при обнулении любой из компонент F_r , смерть в модели (1) должна наступать через тот же отрезок времени, что и в организме человека (масштаб переменной t, сут). Однако точные данные о времени наступления смерти после отключения отдельных систем организма получить достаточно сложно, поэтому воспользуемся оценками. Хорошо известно, что прекращение дыхания ($F_1 \equiv 0$) или кровообращения ($F_2 \equiv 0$) приводит организм к смерти через 5—10 мин. Обнуление величин F_3 и F_4 также приводит к смерти, но данные о времени ее наступления сильно варьируют. В принципе их можно получить, анализируя смерть от острых отравлений, когда в результате приема яда в организме развивается тяжелая нефропатия и гепатопатия [8]. Однако в работе [8] приводятся только вероятностные данные о наступлении смерти, а временные характеристики отсутствуют. В обзоре [9] для многих ядов приводятся границы временных интервалов наступления смерти, из чего можно сделать вывод о времени наступления смерти в пределах 5—10 сут после прекращения функционирования как печени, так и почек. Определенную информацию о времени жизни после прекращения функционирования почек можно получить по данным о подключении к больным искусственной почки (2—3 раза в неделю по 4—6 ч [10]). Сложнее дело обстоит с функцией печени [11]. При летальном отравлении ядом бледной поганки Amanita Phalloides в токсикогенной фазе происходит гибель печени, что в соматической фазе (после выведения яда) приводит к периоду ложного выздоровления продолжительностью около 3 сут. Летальный исход наступает спустя 4—6 сут. Таким образом, значения а в соотношении (4) выбраны на основании изложенных фактов, давая приемлемое совпадение с реальными ситуациями.

Исходя из формул (3), с учетом выражений (1) и (2), следует, что различные шлаки оказывают одинаковое влияние на гомеостаз, поэтому их

можно рассматривать совместно, введя дополнительную переменную: $x_{34} = x_3 + x_4$.

Постоянные \mathbf{c} , \mathbf{d} и \mathbf{g} в формулах (4) определяются из особых точек функции $\mathbf{F}(\mathbf{x}, t)$:

$$F_i^{(1)}|_{cr} = 0.5; \quad x_2^{cr} = 32.53 \cdot 1;$$
 (5a)

$$F_i^{(2)}|_{cr} = 0.5; \quad x_{34}^{cr} = 200 \cdot \mathbf{1};$$

 $\theta_i^{F2}|_{cr} = -\frac{\pi}{180} \cdot \mathbf{1},$ (56)

где **1** — единичный вектор, а $\theta_i^{F2}|_{cr}$ — угол наклона касательной к функции $F_i^{(2)}(\mathbf{x}, t)$ в точке $F_i^{(2)}|_{cr}$. В свою очередь, особые точки в формулах (5а) и (5б) выбраны из следующих соображений.

Прежде всего, в норме приняты следующие значения компартментов: $x_1^* = 100$ мм рт. ст.; $x_2^* = 75$ мм рт. ст.; $x_3^* = x_4^* = 0$ %. Значения x_1^* и x_{2}^{*} обусловлены литературными данными. Так, напряжение кислорода в артериальной крови составляет порядка 100 мм рт. ст. (около 13,3 КПа) [12]. При движении крови по сосудам напряжение падает, достигая в тканях значений порядка 75 мм рт. ст. [13]. Нулевые значения x_3^* и x_4^* следуют из самой сути этих величин — количества избыточных шлаков, подлежащих элиминации печенью и почками, соответственно. И принимается, что в норме печень и почки выводят ровно столько шлаков, сколько в них образуется, поэтому в них ничего не накапливается, и дополнительно ничего выводить не надо.

Далее, известно [13], что кровь возвращается из тканей к сердцу с напряжением кислорода \sim 40 мм рт. ст. Из сопоставления этого значения с x_2^* и определяется численное значение x_2^{cr} в формуле (7a) (рис. 1, a). Для всех систем принимаются одинаковые значения (хотя в реальности это скорее не так) в силу ограниченности исходных данных.

Наконец, физиологические функции печени и почек множественны и сложны [14]: метаболизм лекарств и ядов, углеводный обмен — печень; очистка крови и синтез гормонов, экскретирование побочных продуктов, регуляция фосфатов и кальция, превращение аммиака в мочевину — почки. Описать эти множества процессов одним, двумя интегративными параметрами представляется весьма сложной задачей. Но при этом известно, что печень и почки пластичны и способны выдерживать значительные нагрузки по интоксикации [8]. Терминальное значение накопленных шлаков в 300 % (от нормы) суммарно по печени и почкам не выглядит слишком неправдоподобным [14]. Из



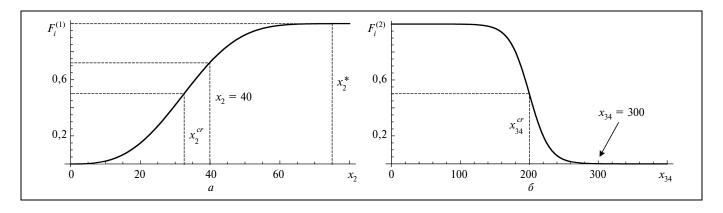


Рис. 1. Графики функций: $a-F_i^{(1)}(\mathbf{x_2});\, \delta-F_i^{(2)}(\mathbf{x_{34}})$

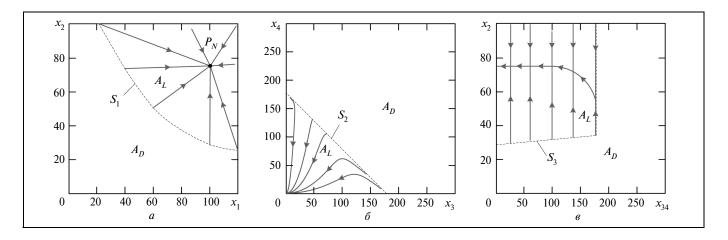


Рис. 2. Фазовые портреты системы (1) в плоскостях: $a - (x_1, x_2); \delta - (x_3, x_4); \epsilon - (x_{34}, x_2)$

сопоставления этой величины с x_{34}^* и определяются численные значение x_{34}^{cr} и $\theta_i^{F2}|_{cr}$ в формуле (5б), см. рис. 1, δ . Для всех систем, по ранее изложенной причине, опять же принимаются одинаковые значения.

Таким образом, выбранные значения параметров системы (1) в определенной мере эмпирические и не привязаны точно к каким-либо физиологическим или медицинским фактам, но они и не противоречат рассмотренным литературным данным. По этой причине все дальнейшие результаты и выводы необходимо воспринимать и интерпретировать как качественные, демонстрирующие тенденции, в принципе не противоречащие современным представлениям физиологии и медицины.

На рис. 2 показаны фазовые портреты системы (1), полученные численным интегрированием. Отметим, что компоненты, не входящие в соответствующие фазовые плоскости, имеют значения, эквивалентные \mathbf{x}^* . Для получения численных ре-

шений системы (1) применялись два адаптивных метода решения жестких нелинейных систем дифференциальных уравнений: Булирша — Штера (Bulirsch — Stoer) и Розенброка (Rosenbrock) четвертого порядка. При получении решений контролировался как шаг интегрирования, так и ошибка, которая по абсолютной величине не превышала 10^{-6} .



3. ИССЛЕДОВАНИЕ СИНЕРГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ДЕГРАДАЦИИ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

Введем в рассмотрение параметр деградации систем организма человека \mathbf{h} , $h_i \in [0, 1]$, и переопределим функцию (3):

$$F_{1}(\mathbf{x}, t) = h_{i} F_{i}^{(1)}(\mathbf{x}, t) F_{i}^{(2)}(\mathbf{x}, t), \tag{6}$$

причем $h_i = 1$ — означает номинальное состояние i-й системы организма, а $h_i = 0$ — ее полный отказ.

Изучим зависимость положения точки равновесия системы (1) от значения параметра \mathbf{h} и начальных условий $\mathbf{x}(t=0)$:

$$\frac{d}{dt}\mathbf{x} = 0|_{\mathbf{h}, \ \mathbf{x}(t=0)}.\tag{7}$$

С учетом формул (6) и (7) из выражений (1) и (2) получим систему уравнений:

$$x_{2} = \widehat{x}_{2},$$

$$\widehat{x}_{2} = x_{0} - \frac{\omega}{h_{1}F_{1}(x_{2}, x_{34})b_{1}} - \frac{\omega}{h_{2}F_{2}(x_{2}, x_{34})b_{2}}, \quad (8a)$$

$$x_{34} = \widehat{x}_{34},$$

$$\widehat{x}_{34} = \frac{\omega}{h_3 F_3(x_2, x_{34}) b_3} + \frac{\omega}{h_4 F_4(x_2, x_{34}) b_4} - 200. (86)$$

Графоаналитические решения изолированных уравнений (8а) и (8б) представлены на рис. 3. Сплошные линии соответствуют здоровому организму в норме, пунктирные — граничному состо-

янию между областями A_L и A_D . Стрелками обозначено движение решений при ухудшении состояния организма по различным параметрам.

Описание компонент функции $\mathbf{F}(\mathbf{x}, t)$ в виде (3), в отличие от кусочно-линейного представления [1], позволяет получить единые допустимые решения совместной системы уравнений (8а) и (8б). Рассмотрим меру интегральной деградации организма человека:

$$H(\mathbf{h}) = \sqrt{\frac{\widehat{x}_2(\mathbf{h}) - x_2^{(2)}}{x_2^* - x_2^{(2)}}} \left(1 - \frac{\widehat{x}_{34}(\mathbf{h})}{x_{34}^{(2)}}\right), \tag{9}$$

причем $H\equiv 1$ — означает номинальное состояние организма (\mathbf{x}^*), а $H\equiv 0$ — смерть, ей отвечает область A_D решений системы (1). В формуле (9) величины \widehat{x}_2 и \widehat{x}_{34} представляют собой совместное решение системы уравнений (8а) и (8б) при начальной точке \mathbf{x}^* и различных значениях параметра \mathbf{h} .

На рис. 4 наглядно показано, как проявляется синергический эффект — при совместной деградации систем терминальная зона A_D достигается при больших значениях h_i , чем при деградации тех же систем порознь: гибель организма наступает раньше, если деструкции подвергается несколько его систем одновременно. Действительно, равномерная деградация всех четырех систем организма (кривая h_{1-4}), практически эквивалентна деградации дыхательной и сердечно-сосудистой систем (кривая $h_{1,\ 2}$), приводя организм к ранней смерти. Деградация по отдельности печени (h_3) или почек

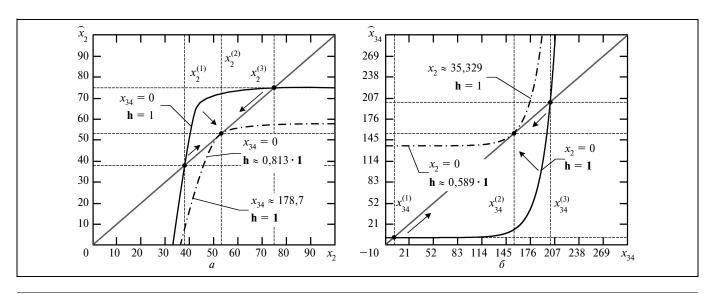


Рис. 3. Графики решений изолированных уравнений: a — уравнения (8a); δ — уравнения (8б). Координаты точек: $x_2^{(1)} \approx 38,036$, $x_2^{(2)} \approx 52$, $x_2^{(3)} \approx 75$; $x_{34}^{(1)} \approx 0,043$, $x_{34}^{(2)} \approx 154,312$, $x_{34}^{(3)} \approx 200$

66



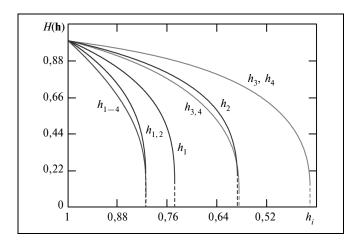


Рис. 4. График меры интегральной деградации систем организма человека (по горизонтальной оси отложены значения h_i для деградирующих систем)

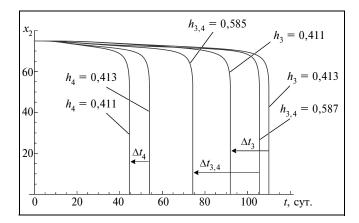


Рис. 5. График эволюции решения системы (1) по переменной x_2 при различном уровне деградации систем организма $(h_i = 1)$

 (h_4) дает организму самый сильный запас «прочности», но их совместный отказ $(h_{3,\,4})$ практически эквивалентен деградации сердечно-сосудистой системы (h_2) .

Синергия должна сказываться и при рассмотрении процессов умирания организма во времени. Рассмотрение общего случая представляет здесь определенные трудности, поэтому в данной статье ограничимся характерным примером. Для этого переопределим функцию (6)

$$F_i(\mathbf{x}, t) = F_i^{(1)}(\mathbf{x}, t) F_i^{(2)}(\mathbf{x}, t) = \begin{cases} 1 & t \le 1; \\ h_i & \text{иначе,} \end{cases}$$

и построим численные решения системы (1) при нормальных начальных условиях \mathbf{x}^* и различных значениях h_i . Рассмотрим также достаточно длин-

ный интервал времени $t \in [0, 120]$ (в сутках), на котором синергия должна проявляться достаточно четко. Графики решений на этом интервале времен, конкретно для $x_2(t)$, показаны на рис. 5.

Деградации подвергается либо печень $(h_3 < 1)$, либо почки $(h_4 < 1)$ и совместно: печень и почки $(h_{3,\;4} < 1)$. Большие значения h_i — это такие максимальные значения параметра (с тремя значащими знаками после запятой), при которых организм однозначно погибает при t < 120. В случае совместной деградации печени и почек взят случай равномерного поражения систем $(h_3 = h_4)$. Затем для каждого случая (печень, почки, печень и почки) введена дополнительная малая деградация организма $(\Delta h_i = 0,002)$ и вычислено сокращение времени жизни: $\Delta t_3 = 17,96$, $\Delta t_4 = 9,44$, $\Delta t_{3,4} = 31,2$.

Если бы синергия не проявлялась, то $\Delta t_{3,\ 4}=\Delta t_3+\Delta t_4$, но это не так. Из результатов численного эксперимента следует, что $\Delta t_{3,\ 4}-(\Delta t_3+\Delta t_4)=3,8$, относительная разница между нелинейным (неаддитивным, синергичным) случаем $\Delta t_{3,\ 4}$ и линейным (аддитивным) случаем ($\Delta t_3+\Delta t_4$) составляет 12,18 % (относительно $\Delta t_{3,\ 4}$). Из чего следует, что синергия также проявляется и в динамике смерти — при совместной сопоставимой деградации систем организм умирает раньше.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Под здоровьем принято понимать состояние живого организма, при котором он в целом и все его органы способны полностью выполнять свои функции. На рубеже тысячелетий стало ясно, что здоровье напрямую связано с поддержанием гомеостаза [15]. Оказалось, что организм тем более долговечен, чем дольше в нем поддерживается гомеостаз [16]. Было выяснено, что долголетие, как и здоровье, подвержено влиянию множества внешних факторов, причем в России продолжительность жизни резко уступает как западным, так и восточным странам. Причины этого неизвестны [17]. Одним из объяснений служит синергическое действие на организм множества вредных факторов, таких как курение, алкоголизм, наркомания, плохое питание и медицинское обслуживание [4]. Снятие этих факторов снимет и их синергическое действие на организм, так что продолжительность жизни увеличится больше, чем можно ожидать.

Таким образом, в настоящее время изучение синергии в системах организма становится актуальной задачей. В данной статье на простой модели гомеостаза изучен процесс возникновения синергии в организме и предложен способ ее количественной оценки. Для этого модель естественных



технологий организма [1] модифицирована: кусочно-линейное описание функций, определяющих функционирование организма, заменено на дифференцируемые формы этих функций. Кроме того, сконструирована мера интегральной деградации организма человека.

Такой подход должен оказаться полезным при рассмотрении, например, процессов старения (снижения функциональных способностей организма с возрастом) или при анализе развития процессов умирания во времени. Так, применение рассмотренной модели возможно для изучения летальности различных радиационных воздействий, например, действия полония-210. Замедление старения, приводящее к увеличению долголетия, может возникнуть при элиминации как сильных повреждающих факторов различной физико-химической природы (курения, алкоголизма, наркомании), так и относительно слабых природных и социальных факторов.

Модель, рассмотренная в настоящей статье, дает возможность расширить рамки рассмотрения процессов управления в организме, включив в них анализ роли синергии в обеспечении здоровья и долголетия. В дальнейшем, возможно, удастся выяснить как сокращение курения, алкоголизма и снятие прочих негативных факторов приведет к синергическому увеличению продолжительности жизни в России, что должно поставить ее в единый ряд с развитыми государствами.

ЛИТЕРАТУРА

- Новосельцев В.Н. Моделирование естественных технологий организма для исследования процессов управления его жизнедеятельностью // Автоматика и телемеханика. 1992. № 12.
- 2. *Oeppen J., Vaupel J.W.* Demography. Broken limits to life expectancy // Science. 2002. Vol. 296. P. 1029—1031.

- Fries J.F. Aging, natural death and the compression of morbidity // New England Journ. Med. 1980. Vol. 303. P. 130—135.
- Новосельщев В.Н. Увеличение продолжительности жизни и условия среды: математическое моделирование. М.: Фонд «Наука за продление жизни», 2010.
- Малая медицинская энциклопедия. М.: Советская энциклопедия, 1987.
- Уголев А.М. Естественные технологии биологических систем. Л.: Наука, 1987.
- Дагаев В.Н., Новосельцев В.Н. Параметризация фармакокинетических моделей для исследования процессов управления в организме // Автоматика и телемеханика. — 1995. — № 4.
- 8. *Лужников Е.А.* Клиническая токсикология. М.: Медицина, 1999.
- 9. *URL*: http://www.ctrl-c.liu.se/~ingvar/methods/index.html (дата обращения 17.10. 2011).
- Розенталь Р.Л. Лечение хронической почечной недостаточности. Рига, Зинатне, 1984.
- 11. Jaeger A., Jehl F., Flesh F., et al. Kinetics of am toxins in human poisoning. Therapeutic implications // Clinical Toxicology. 1993. Vol. 31. N 1. P. 63—80.
- 12. Law R., Bukwirwa H. The physiology of oxygen delivery. Oxford: Oxford Univ. Press. 2010. URL: http://www.nda.ox.ac.uk/wfsa/html/u10/u1003_01.htm (дата обращения 15.08/2012).
- Wilson D.F. Quantifying the role of oxygen pressure in tissue function // Am. Journ. Physiol. Circ. Physiol. — 2008. — Vol. 294. — P. 411—413. — doi: 10.1152/ajpheart.01293.2007.
- Физиология человека / Под редакцией В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько. — М.: Медицина. — 2007.
- Yashin A.I., Arbeev K.G., Akushevich I., et al. Dynamic determinants of longevity and exceptional health // Curr. Gerontol. Geriatr. Res. Vol. 2010. Article ID 381637. doi:10.1155/2010/381637.
- Vaupel J.W. Biodemography of human ageing // Nature. 2010. — Vol. 464 (7288) — P. 536—542.
- 17. *Васин С*. Прощание с демографическим дивидендом // Демоскоп Weekly. 2008. № 317—318.

Статья представлена к публикации членом редколлегии A.C. Манделем.

Макаренко Андрей Викторович — канд. техн. наук, ст. науч. сотрудник, \bowtie avm.science@mail.ru,

Новосельцев Василий Николаевич — д-р техн. наук, гл. науч сотрудник, **☎** (495) 334-88-91, ⊠ novoselc@yandex.ru,

Институт проблем управления им. В.А. Трапезникова РАН, г. Москва.



Модели и методы анализа и синтеза сценариев развития социально-экономических систем: в 2 кн. / под ред. В.Л. Шульца, В.В. Кульбы; Центр исслед. проблем безопасности РАН, Ин-т проблем управления им. В.А. Трапезникова РАН. — М.: Наука, 2012. — Кн. 1. — 304 с.; Кн. 2. — 358 с.

Изложена методология формирования сценариев развития сложных слабо формализуемых систем, позволяющая исследовать их поведение при различных стратегических управленческих воздействиях. Описаны этапы проектирования сценариев развития. На основе выделения и формализации основных компонентов сценария рассмотрены процедуры и операции в сценарных пространствах, которые позволяют синтезировать сценарий с заданными свойствами. Представлены результаты проектирования сценариев развития ряда социально-экономических систем, полученных на основе имитационного моделирования.

Для научных работников, аспирантов и студентов вузов, специализирующихся в области управления развитием социально-экономических систем.

Авторский коллектив: В.Л. Шульц, В.В. Кульба, Д.А. Кононов, С.А. Косяченко, А.Б. Шелков, И.В. Чернов.