

**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**

ШАКАРОВ АЛИШЕР РАСУЛОВИЧ

**ТЕРИ ЭПИДЕРМИСИ РЕГУЛЯТОР МЕХАНИЗМЛАРИНИ
МАТЕМАТИК МОДЕЛЛАШТИРИШ**

05.01.07 – Математик моделлаштириш. Сонли усуллар ва дастурлар мажмуи.

**ТЕХНИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Техника фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
автореферати

A/2534

док
Content:

А
Ш 19 Шакаров, А. Р.
Тери эпидермиеи регу-
лятор механизмларини
математик моделлашти-
риш: дис. автореферати

Шакаров Алише
Тери эпидермиси

Шакаров Алише
Математическое
кожи.

Shakarov Alisher
Mathematical mo

Эълон қилинган
Список опублик
List of published

	1.	2018	

A12534

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

ШАКАРОВ АЛИШЕР РАСУЛОВИЧ

ТЕРИ ЭПИДЕРМИСИ РЕГУЛЯТОР МЕХАНИЗМЛАРИНИ
МАТЕМАТИК МОДЕЛЛАШТИРИШ

05.01.07 – Математик моделлаштириш. Соғли усуллар ва дастурлар мажмуи.

ТЕХНИКА ФАҲЛЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Техника фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.1.PhD/Т62 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 "Ziyouet" Ахборот таълим порталида (www.ziyouet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Сайдалнева Махруй
техника фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Усманов Ришат Ниязбекович
техника фанлари доктори, профессор

Тахиров Жозил Останович
физика-математика фанлари доктори, профессор

Етақчи ташкилот:

Самарқанд давлат университети

Диссертация химояси Тошкент ахборот технологиялари университети ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Т.07.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «27» январь соат 12⁰⁰ 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 университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (253 рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100202, Тошкент шаҳри, Амир Темур кўчаси, 108-уй. Тел.: (99871) 238-65-44).

Диссертация автореферати 2018 йил «12» январь да тарқатилди.
(2017 йил «30» декабрь даги 1 рақамли реестр баённомаси.)



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

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

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳонда ахборот-коммуникация технологияларининг тиббиётга самарали қўлланилиши инсонларга номатълум бўлган касалликларни аниқлаш, башоратлаш ва даволаш йўлини таплашда муҳим аҳамият касб этади. «Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотига кўра, сўнгги йилларда дунё аҳолисининг 22%и тери касалликлари билан касаллангандир»¹. Шунинг учун ҳам тери касалликларини аниқлашга бўлган талабларнинг ортиши тиббиётда замонавий ҳамда ишончли ташхис қўйиш технологияларини яратиш зарурияти туғилишига олиб келмоқда ва тиббиёт соҳасига ушбу технологияларни жорий этиш орқали юқори самарадорликка эришиш мумкин. Тирик тизимларни математик моделлаштириш соҳаларида АҚШ, Россия, Буюк Британия, Хитой, Швеция, Австралия, Ўзбекистон каби давлатлар молекуляр-генетик, хужайра, орган, популяция даражаларда тадқиқотлар олиб бормоқда.

Жаҳонда тери эпидермиси хужайралари ўзаро фаолиятни регулятор механизмларини математик моделлаштиришнинг ҳисоблаш тажрибаларини олиб борадиган технологияларни ишлаб чиқиш ва амалда қўллаш муҳим масалалардан бири бўлиб, бу борада тери эпидермиси регулятор механизмларининг кечикувчи аргументли функционал-дифференциал тенгламалар тизими математик моделлари ва ҳисоблаш алгоритмларини ишлаб чиқиш, вақтий-фазовий муносабатларни инобатга олиш, аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш жараёнини компьютер тизимлари ёрдамида такомиллаштириш, касалликларни олдини олиш ва даволашнинг ахборот технологияларини ишлаб чиқиш муҳим вазифалардан бири ҳисобланади.

Ҳозирги кунда республикамызда аҳоли саломатлиги, тиббиёт соҳаси ва тиббиётга замонавий ахборот-коммуникация технологияларини татбиқ этишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада, жумладан соғлиқни сақлаш ташкилотларида касалликларни эрта аниқлаш ва аниқ ташхис қўйиш технологияларини модернизация қилиш ва даволаш тизимларини ишлаб чиқиш йўлга қўйилди. Шу билан бир қаторда тиббиётда касалликларни олдини олиш, ташхис қўйиш ва даволашда ахборот-коммуникация технологиялари ёрдамида тактик даволаш жараёнларини такомиллаштириш талаб этилмоқда. 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегиясида «... илмий ва инновация ютуқларини амалиётга жорий этишнинг самарали механизмларини яратиш, ... тиббий-ижтимоий ёрдам кўрсатиш тизимини янада ривожлантириш ва такомиллаштириш, ...илгор ахборот-коммуникация технологияларини жорий этиш ва улардан фойдаланиш»² вазифалари белгиланган. Мазкур вазифаларни амалга ошириш, жумладан, тери касалликларига аниқ ва тез ташхис қўйишнинг дастурий мажмуаларини ва технологияларини яратиш

¹ <https://poly-clinic.ru/department/dermatology/>

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони

муҳим масалалардан бири ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» ги Фармони, 2012 йил 21 мартдаги ПҚ-1730-сон «Замонавий ахборот-коммуникация технологияларини жорий этиш ва янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2014 йил 13 августдаги ПҚ-2221-сон «2014-2018 йилларда Ўзбекистонда аҳолининг репродуктив саломатлигини янада мустаҳкамлаш, оналар, болалар ва ўсмирлар соғлигини муҳофаза қилиш борасидаги Давлат дастури тўғрисида»ги Қарорлари ва Вазирлар Маҳкамасининг 2012 йил 1 февралдаги 24-сон «Жойларда компьютерлаштириш ва ахборот-коммуникация технологияларини бундан кейинги ривожлантиришга шароитлар яратиш учун чора тадбирлар тўғрисида»ги қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазибаларни 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.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Кейинги йилларда тиббиётда математик моделлаштириш, хусусан тери ва тери касалликларини аниқлаш ва ташхислашнинг замонавий технологияларини ишлаб чиқиш муаммолари бир қатор олимлар: F.Xu, P.F.Wang, M.Lin, T.J.Lu, E.Y.K.Ng, Yuri Anissimov, Xing Liang, Stephen A.Boppart, Paula Denman, Guoping Lian, Longjian Chen, Lujia Han, Ulrik Birgersson, О.Ф. Воробаева, Ю.И. Шокин, Jonathan A.Sherratt ва бошқаларнинг ишларида кўриб чиқилган.

Ўзбекистонда Б.Н.Хидиров, М.Сайдалиева, М.Б.Хидирова, М.Арипов, Т.Сафаров, Ж.О.Тахиров, Х.О.Тураев, М.С.Гильдиева, Б.Р.Алиев, А.А.Абдувалиев бошқалар тирик тизимлар фаолиятини турли даражаларда математик моделлаштиришга, математик ва биологик моделларини ишлаб чиқишга катта ҳисса қўшганлар.

Ҳозирги кунда тиббиётда тери касалликларини башоратлаш имконини берувчи қатор математик моделлар, ҳисоблаш алгоритмлари ва дастурий мажмуалар яратилган. Шунга қарамай, тери эпидермиси хужайралари ўзаро фаолияти регулятор механизмларини математик моделлаштириш имконини берувчи математик моделлар ҳамда компьютер моделларини яратиш муаммолари 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 Ф4-ФЛ-Ф006-«Тирик тизимлар регуляторикаси информацион технологиясининг назарий

асослари ва услубларини яратиш» (2012-2016), А-5-005 - «Қалқонсимон без фолликуляр зарарли ўсимта ва вирусли гепатит В касалликларни пайдо бўлиши, ривожланиши ва оқибатлари механизмларини таҳлил қилиш учун моделни ва дастурий таъминотларни ишлаб чиқиш» (2015-2017), БВ-М-Ф4-002-«Норма ва зарарли ўсимталар ҳолатларида инсон организми асосий тизимлари орасидаги ўзаро боғлиқ регуляторикаси информацион технологиясининг фундаментал асосларини яратиш» (2017-2020) мавзуларидаги лойиҳалар доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади тери эпидермиси хужайралари ўзаро фаолияти регулятор механизмларининг математик моделлари, ҳисоблаш алгоритмларини ишлаб чиқиш ҳамда компьютер моделларини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

тери эпидермиси хужайралари тўплами ўзаро алоқасини ифодаловчи биологик моделни ишлаб чиқиш;

тери эпидермисининг таркибий-функционал ташкил топиш қонуниятларини такомиллаштириш;

тери эпидермиси регулятор механизмларининг математик моделлаштириш усулларини ишлаб чиқиш;

тери эпидермиси регулятор механизмлари нормал ва аномал фаолияти қонуниятларини аниқлаш ва сонли тажрибалар ўтказишнинг дастурий мажмуасини яратиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида тери эпидермиси хужайралари ўзаро фаолияти регулятор механизмлари қаралган.

Тадқиқотнинг предмети тери эпидермиси регулятор механизмларини математик моделлари, алгоритмлари ва сонли таҳлиллашнинг дастурий мажмуасидан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот жараёнида функционал-дифференциал тенгламаларни сифат ва сонли таҳлиллаш назарияси, математик моделлаштириш услубияти, сонли усуллар, дастурий таъминотни ишлаб чиқиш усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

тери эпидермиси бўлинувчи, ўсувчи, дифференциалланувчи хужайралари ўзаро алоқасини ифодаловчи биологик модели кечикувчи вақтнинг ҳисобга олиниши асосида такомиллаштирилган;

вақтий-фазовий муносабатлар инобатга олинган биологик модель асосида тери эпидермиси хужайраларининг регулятор механизмлари тенгламалар тизими ишлаб чиқилган;

тери эпидермиси хужайралари ўзаро фаолияти регулятор механизмларини кечикувчи аргументли функционал-дифференциал тенгламалар тизими асосида математик модель яратилган;

тери эпидермиси регулятор механизмлари математик модели учун қайта алоқа вақтини ҳисобга олувчи сонли ечиш усуллари кечикувчи идентификаторлар асосида такомиллаштирилган;

тиббиётда тери эпидермиси хужайралари регулятор механизмлари

Ўзаро боғлиқлик жараёнлари масалаларини сонли ечиш учун дастурлар мажмуаси яратилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

тери эпидермиси қаватлар орасида хужайраларининг ўзаро ўтишлари математик моделларининг функционал-дифференциал тенгламалари такомиллаштирилган;

моделлар тадқиқоти асосида тери эпидермиси хужайраларининг математик моделининг нотартиб ҳаракати ва “қора ўрама” хусусиятига эғалиги аниқланган;

тери эпидермиси регулятор механизмларини сонли таҳлил қилиш, динамик хаос ва “қора ўрама” соҳалари мавжудлигини ҳисоблаш учун дастурий таъминот яратилган;

ишлаб чиқилган дастурий таъминотда ўтказилган сонли тажрибаларда тери эпидермиси хужайраларининг стационар, яъни ўзгармас фаолияти, тургун тебранма ҳаракати, хужайранинг табиий сўниши, хужайраларнинг патологик ҳалок бўлиши, “қора ўрама” соҳасида кечадиган жараёнлари аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тери эпидермиси регулятор механизмларининг математик моделлари адекватлиги ва ҳисоблаш алгоритмларининг ишончлилиги тери эпидермиси хужайраларининг ўзаро фаолияти муносабатлари аниқ биологик қонуниятлар асосида ишлаб чиқилганлиги орқали текширилган, дастурий мажмуада олинган натижалар эпидермис хужайраларининг ўзаро алоқа параметрлар қийматларини ўзгартиришни коррекция қилиш, тажриба маълумотлар билан таққослаш билан изохланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, мураккаб ва чизиксиз ҳисобланган тери эпидермиси хужайралари регулятор механизмларини кечикувчи аргументли функционал-дифференциал тенгламалар тизими ёрдамида ифодаланган математик модели ечимларининг шартлари асослаб бериш имконини беради. Ишлаб чиқилган модель тери эпидермиси хужайраларининг турли даражаларда математик моделлаштириш ва тирик тизимлар фаолиятини ифодаловчи биологик назарияни ривожланиши билан изохланади.

Тадқиқот натижаларнинг амалий аҳамияти ишлаб чиқилган сонли усуллар ва дастурий воситалар тери эпидермиси хужайралари ўзаро алоқаси регулятор механизмлари учун сонли тажрибалар ўтказишга имкон беради ҳамда тери эпидермисида пайдо бўладиган касалликларни олдиндан компьютер ёрдамида башорат қилиш ва ташҳис қўйиш билан изохланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Тери эпидермиси регулятор механизмларини сонли таҳлиллаш, динамик хаос ва “қора ўрама” соҳаларида тирик тизимлар фаолияти регуляторикасини сонли таҳлил қилиш учун яратилган математик моделлар, алгоритмлар ва дастурий мажмуалар асосида:

тери эпидермиси регулятор механизмлари нормал ва аномал фаолиятни қонуниятларини аниқлаш дастурий мажмуаси соғлиқни сақлаш, жумладан Самарқанд вилоят тери-таносил касалликлари диспансерига жорий қилинган (Ахборот технологиялари ва коммуникацияларини ривожлантириш вазирлигининг 2017 йил 27-ноябрдаги 33-8/8035-сон; Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 26 октябрдаги 8н-з/26-сон маълумотномалари). Илмий тадқиқот натижасида тери эпидермиси хужайралари регулятор механизмларининг нормал ва аномал ҳолатларда бошқариш ва башоратлаш, самарали илмий тажрибалар ўтказиш, тери касалликларига аниқ диагноз қўйишни 1,5-2 марта ошириш ва ушбу касалликни патогенези ва этиологияси хусусиятларини аниқлаш асосида даволаш тактикасини 35-40% оптималлаш имкони яратилган;

тери эпидермисида пайдо бўладиган касалликларни олдиндан башорат қилиш ва ташхис қўйишнинг такомиллаштирилган усуллари ва дастурий воситалари “Orzubek shifo servis” МЧЖга жорий қилинган (Ахборот технологиялари ва коммуникацияларини ривожлантириш вазирлигининг 2017 йил 27-ноябрдаги 33-8/8035-сон маълумотномаси). Илмий тадқиқот натижасида тери эпидермиси хужайраларининг ўзаро биологик муносабатларини инобатга олган ҳолда башорат қилиш 5-10%га ошириш ҳамда тери касалликларига тез ва аниқ ташхис қўйишни 2-3 марта тезлаштириш имконини берган;

хужайраларининг патологик ҳалок бўлиши, “қора ўрама” соҳасида кечадиган жараёнларни аниқлаш дастурий мажмуа “Diyora shifo najot med servis” МЧЖга жорий қилинган (Ахборот технологиялари ва коммуникацияларини ривожлантириш вазирлигининг 2017 йил 27-ноябрдаги 33-8/8035-сон маълумотномаси). Илмий тадқиқот натижасида тери касалликларини нормал ва аномал ҳолатларда бошқариш, тери касалликларига ташхис қўйиш технологияларидан фойдаланиш натижасида тери касалликларига эрта ташхис қўйишни 10-15%га ошириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари, жумладан 2 та халқаро ва 8 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 24 та илмий иш чоп этилган, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, 3 тасн хорижий ва 4 таси республика журналларда нашр қилинган ҳамда 3 та ЭҲМ учун яратилган дастурий воситаларни қайд қилиш гувоҳномалари олинган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, учта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 102 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялари тараққиётининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари белгилаб олинган ҳамда тадқиқот объекти ва предмети аниқланган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асослаб берилган, уларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалда жорий қилиш ҳолати, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «Тери эпидермиси регулятор механизмлари математик моделлаштириш усуллари» деб номланган биринчи бобда терининг тузилиши ва математик моделлаштиришнинг замонавий таҳлили ҳамда тери эпидермиси регулятор механизмлари математик модели келтирилган.

Биринчи параграфда тери эпидермиси регулятор механизмларини математик моделлаштириш усуллари ривожланиш тенденциялари аниқланган. Ушбу таҳлилий тадқиқотлар асосида диссертация ишида ечилиши кўзда тутилган асосий масалалар белгилаб олинган ва шакллантирилган.

Иккинчи параграфда тери ва тери касалликларни математик моделлаштириш ва ҳисоблаш усуллари таҳлил қилинган. Бунда тенгламаларни ечиш усуллари ва ҳисоб тажрибалар учун яратилган дастурий таъминотларда олинган натижалар ўрганилган.

Учинчи параграфда тери эпидермиси регулятор механизмларини математик моделлаштиришда эпидермиснинг таркибий-функционал ташкилланишини асосида кечикувчи аргументли Гудвин типдаги функционал-дифференциал тенгламалар тизими (1) танлаб олинган:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dB(t)}{dt} = a_2M(t-\tau) + b_2D(t-\tau) - (b_1 + a_3)B(t); \\ \frac{dM(t)}{dt} = \frac{a_1M^m(t-\tau)}{b + p \prod_{i=1}^3 S_{2_i}^k(t-\tau)} + b_1B(t-\tau) - a_2M(t); \\ \frac{dD(t)}{dt} = a_3B(t-\tau) - (b_2 + a_4)D(t); \\ \frac{dS_1(t)}{dt} = a_4S_{2_1}(t-\tau) - a_5S_1(t); \\ \frac{dS_{2_i}(t)}{dt} = a_5D(t-\tau) - a_6S_{2_i}(t); \\ \frac{dS_{2_i}(t)}{dt} = a_{4+i}S_{2_{i-1}}(t-\tau) - a_{5+i}S_{2_i}(t), \quad i = 2, 3, 4, 5. \end{array} \right. \quad \left\{ \begin{array}{l} M(t) = \alpha(t); \quad t \in [0; h], \\ B(t) = \beta(t); \quad t \in [0; h], \\ D(t) = \chi(t); \quad t \in [0; h], \\ S_1(t) = \delta(t); \quad t \in [0; h], \\ S_{2_i}(t) = \phi(t); \quad t \in [0; h], \\ S_{2_i}(t) = \gamma_i(t); \quad t \in [0; h], \quad i = 2, 3, 4, 5. \end{array} \right. \quad (1)$$

Бу ерда $M(t)$, $B(t)$, $D(t)$, $S_1(t)$ ва $\{S_{2_i}(t), i=1,2,3,4,5\}$ - эпидермиснинг бўлинувчи, ўсувчи, дифференциалланувчи бир жинсли меланин ва кератин

хужайралар гуруҳи сонини ифодаловчи параметрлар, a_1 – ўсувчи қаватдаги хужайраларнинг бўлиниш тезлиги; a_2 – меланин хужайраларининг нобуд бўлиш тезлиги; a_3 – донатор қаватдаги хужайраларнинг нобуд бўлиш тезлиги; a_{10} – мугуз қават хужайраларининг тозаланиш тезлиги; $a_2, a_3, a_4, a_6, a_7, a_8$ – қаватлар орасидаги хужайраларнинг ўзаро ўтиш тезликлари; m – меланин хужайранинг кооператив даражаси; b_1 – ўсиш зонасидан митотик бўлиниш зонасига ўтиш тезлиги, b_2 – хужайраларни дифференциалланувчи зонадан ўсувчи зонага ўтиш тезлиги. b ва p ўлчовсиз параметрлар. Барча параметрлар ўлчовсиз ва номанфий.

Тери эпидермиси регулятор механизмларини ифодаловчи (1) тенгламалар тизимини бир жинсли ўсувчи, дифференциалланувчи ва махсус функция бажарувчи соҳаларида квазистационар кўринишида масштаблаштириш (параметрлар сонини камайтириш) қуйидаги (2) моделга келтирилди.

$$\varepsilon \frac{dZ(t)}{dt} = \frac{\alpha Z^m(\theta-1)}{1+Z^n(\theta-1)} - Z(t). \quad (2)$$

Бу ерда, $Z(\theta)$ – тери эпидермиси ишлаб чиқган биологик актив моддалар миқдорини ифодаловчи катталиқ, ε – регуляторика параметри, α – ресуртаъминланганлик даражаси. Моделни келтириб чиқаришда редукция усулидан фойдаланганлиги учун тери эпидермисининг барча биологик конуниятларини қаноатлантиради.

Диссертациянинг «Тери эпидермиси регулятор механизмлари математик модели функционал-дифференциал тенгламалари сифат таҳлили» деб номланган иккинчи бобида математик моделнинг сифат таҳлил қилиш усуллари тадқиқ қилинади. Бунда тенгламанинг, шу билан бирга танлаб олинган тенгламалар тизимининг кесмада берилган бошлангич функция берилганда биологик конуниятларини асослаш учун ечимларнинг мавжудлиги, яғналиги, узлуксизлиги, номанфийлиги, чегараланганлиги, турғунлиги ва «қора ўрама» соҳасига ўтиш шарти келтирилган.

Маълумки, (2) кўринишдаги тенглама редукция усулидан келтириб чиқарилган (1) тизимнинг математик моделидир. Ушбу (2) модель мураккаб кўринишдаги чизиксиз функционал-дифференциал тенгламадир. Модель ечимларини аналитик усулда ечиб бўлмаганлиги сабабли, уни кетма-кет интеграллаш усули орқали ечимларини аниқлаш мумкин. (2) тенгламанинг узлуксиз ечимлари мавжудлигини кўрайлик. $[0,1]$ кесмада $Z(\theta)$ узлуксиз $\varphi(t)$ функцияга тенг. (2) тенгламанинг $[0,1]$ да $\varphi(t)$ га тенг ечимдан $(1,2]$ да ечимини топайлик, яъни

$$\varepsilon \frac{dZ(\theta)}{dt} = \frac{\alpha \varphi^m(\theta-1)}{1+\varphi^n(\theta-1)} - Z(\theta). \quad (3)$$

Ечимни $Z(\theta) = \eta(\theta)e^{-\theta/\varepsilon}$ каби изласак, у ҳолда

$$Z(\theta) = Z(1)e^{(1-\theta)/\varepsilon} + \frac{\alpha}{\varepsilon} \int_1^{\theta} \frac{\varphi^n(\tau-1)e^{(\tau-\theta)/\varepsilon}}{1+\varphi^n(\tau-1)} d\tau \quad (4)$$

тенгликга эга бўламиз.

Топилган (4) тенглик (3) тенгламанинг [1,2] даги ечими ва (2,3] учун бошланғич функция ҳисобланади. Ушбу кетма-кет интеграллаш жараёни $t > 1$ учун (2) тенгламанинг узлуксиз ечимларини топиш имконини беради.

Моделнинг [1,2] кесмада ечими ягоналигини кўрайлик. (5) тенгламанинг [1,2] кесмада иккита $Z_1(\theta)$ ва $Z_2(\theta)$ ечимни ва [0,1] да $Z(\theta) = \varphi(t)$ шартни қаноатлантирсин:

$$\varepsilon \frac{dZ_1(\theta)}{d\theta} = \frac{\alpha Z_1^n(\theta-1)}{1+Z_1^n(\theta-1)} - Z_1(\theta); \quad (5)$$

$$\varepsilon \frac{dZ_2(\theta)}{d\theta} = \frac{\alpha Z_2^n(\theta-1)}{1+Z_2^n(\theta-1)} - Z_2(\theta). \quad (6)$$

[1,2] кесмада

$$\varepsilon \frac{d(Z_1(\theta) - Z_2(\theta))}{d\theta} = Z_2(\theta) - Z_1(\theta)$$

тенгликга эга бўламиз. (5) ва (6) учун бошланғич шарт (4) каби бўлгани учун

$$Z_2(\theta) - Z_1(\theta) = (Z_2(1) - Z_1(1))e^{-\theta/\varepsilon}, \quad \theta \in [1,2].$$

$Z_1(t)$, $Z_2(t)$ узлуксиз ечимлар [0,1] да бир-бирига тенг бўлгани учун, хусусий ҳолда $Z_1(1) = Z_2(1) = \varphi(1)$. Бундан келиб чиқадики, $Z_1(\theta) = Z_2(\theta)$, бу ерда $\theta \in [1,2]$. Демак, (2) нинг [1,2] даги ечими ягона экан. Кетма-кет интеграллаш усулини давом эттириб, (2) тенгламанинг $t > 1$ да ягона узлуксиз ечими мавжудлигига ишонч ҳосил қилиш мумкин.

Агар $\alpha \geq 0$, $n > m > 1$, $Z(t) = \varphi(t)$, $\varphi(t) \geq 0$ $t \in [0,1]$ бўлса, у ҳолда $t > 1$ бўлганда топилган ечим номанфий бўлиши тенгламада берилган параметрларнинг барчаси номанфий бўлганлигидан кўриниб турибди.

Агар $\alpha \geq 0$, $n > m > 1$, $0 \leq \varphi(t) < \infty$, $t \in [0,1]$ бўлса, у ҳолда топилган ечим чегараланган бўлишини кўрсатамиз. $Z(\theta)$ нинг жуда катта қийматларида (2) тенгламани қуйидаги кўринишда ёзиш мумкин:

$$\varepsilon \frac{dZ(\theta)}{d\theta} = \beta - Z(\theta), \quad (7)$$

бу ерда

$$\beta = \lim_{z(\theta) \rightarrow \infty} \frac{\alpha Z^m(\theta-1)}{1+Z^n(\theta-1)}.$$

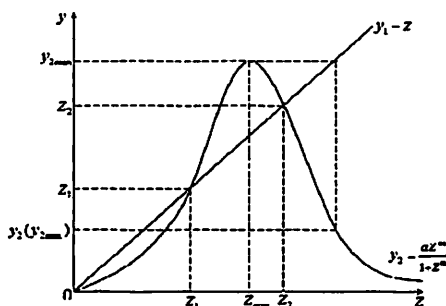
Бу тенгликдан:

1) Агар $n = m = 1$ бўлса, $\lim_{z \rightarrow \infty} \frac{\alpha Z}{1+Z} = \lim_{z \rightarrow \infty} \frac{\alpha}{\frac{1}{z}+1} = \alpha$. Демак, $n = 1$ да $\beta = \alpha \neq 0$.

$$2) \text{ Агар } 1 < m < n \text{ бўлса, } \beta = \lim_{z \rightarrow \infty} \frac{\alpha Z^m}{1 + Z^n} = \lim_{z \rightarrow \infty} \frac{Z^{n-m}}{\frac{1}{Z^n} + 1} = \frac{0}{1} = 0.$$

Демак, (7) тенгламанинг $Z(\theta) = \beta + \varphi(1)e^{-\theta/\epsilon}$ ечими чегараланган ва бундан келиб чиқадики (2) ва (1) тенгламаларнинг ечимлари ҳам чегараланган.

Тирик тизимларнинг ҳозирги кундаги муаммолардан бири касалликни даволаш имкониятининг йўқлигидир. Мутахассислар касалликларнинг даволаш параметрларини мавжуд эмаслигини таъкидлаш, бунда моделнинг “қора ўрама” соҳасига ўтиш шarti муҳимдир. “Қора ўрама” соҳасига ўтиши учун куйидаги графикдаги шarti бажарилиши етарлидир (1 - расм):



1-расм. Моделнинг “қора ўрама” соҳасига ўтиш шarti

Бунинг учун

$$y_{2\max} = y\left(\sqrt[n]{\frac{m}{n-m}}\right) = \frac{a}{n} \left((n-m)^{n-m} m^m \right)^{\frac{1}{n}}$$

тенгликдан фойдаланамиз. Демак, функциянинг максимум нуқтаси

$$y_{2\max} = \frac{a}{n} \left((n-m)^{n-m} m^m \right)^{\frac{1}{n}}. \text{ Бундан } y_2(y_{2\max}) \text{ куйидагига тенг}$$

$$y_2(y_{2\max}) = y\left(\frac{a}{n} \left((n-m)^{n-m} m^m \right)^{\frac{1}{n}}\right) = \frac{a^{m+1} (n(n-m)^m)^{n-m} m^{\frac{m^2}{n}}}{n^n + a^n (n-m)^{n-m} m^m}$$

$$y_2(y_{2\max}) = \frac{a^{m+1} (nA^m)^A B^{\frac{m}{n}}}{C + a^n A^A B},$$

бу ерда $A = n - m$, $B = m^m$, $C = n^n$. Хулоса қилиб айтганда,

$$y_2(y_{2\max}) = \frac{a^{m+1} (nA^m)^A B^{\frac{m}{n}}}{C + a^n A^A B} < z_1 \text{ тенгсизлик бажарилса, моделнинг “қора ўрама”}$$

соҳасига ўтиш шarti бажарилади. “Қора ўрама” соҳасига ўтиш шartининг бажарилиши тирик тизимларда ҳаёт фаолиятининг тугаши билан чамбарчас боғлиқдир.

Математик моделлаштиришда модель ечимларининг турғунлиги

муҳимдир. Бунда танлаб олинган объект учун моделлаштириш ишларимиз нечоғлик тўғри эканлигини англатади. Ушбу ишда (2) модель ечимларининг турғунлиги Хейс критерийси бўйича текширилди. Моделнинг μ мувозанат ҳолати атрофида чизиклаштириш усулидан фойдаланиб чизиклаштирамиз:

$$\varepsilon \frac{dy(t)}{dt} = \frac{((m-n)\mu^n + m)}{1+\mu^n} y(t-1) - y(t). \quad (8)$$

чизиклаштирилган тенгламага эга бўламиз. (8) тенглама учун характеристик тенгламани қуйидагича кўринишда тузайлик:

$$\left(\lambda + \frac{1}{\varepsilon}\right) e^\lambda + \frac{((n-m)\mu^n + m)}{\varepsilon(1+\mu^n)} = 0. \quad (9)$$

Демак, (9) тенглама чизиклаштирилган (8) тенгламанинг характеристик тенгламасидир. (2) модел ечимлари турғунлини Хейс критерийсининг шартлари асосида текширамиз.

1) $a = \frac{1}{\varepsilon} > -1$ шарт бажарилади, чунки $\varepsilon > 0$.

2) $\frac{1}{\varepsilon} + \frac{(n-m)\mu^n + m}{\varepsilon(1+\mu^n)} > 0$ шарт бажарилади, яъни $1 + \frac{(n-m)\mu^n + m}{1+\mu^n} > 0$.

3) шартни текширайлик:

3.1) $\mu < \sqrt[n]{\frac{1-m}{n-m-1}} = \sqrt[n]{\frac{m-1}{1+m-n}}$ тенгсизликдан:

• агар $m=1$ бўлса, $\mu < 0$ бўлиб, μ мувозанат ҳолатининг мусбатлиги зиддиятга дуч келади.

• агар $1 < m < n$ бўлиб, $m \leq n-2$ бўлса, $\sqrt[n]{\frac{m-1}{1+m-n}}$ ифода ёки ҳақиқий қийматга эга эмас ($n -$ жуфт), ёки манфий ($n -$ тоқ) бўлади. Демак ушбу тенгсизлик орқали шарт бажарилмаслигини кўришимиз мумкин.

3.2) $\xi = -\frac{1}{\varepsilon} \lg \xi$ тенгламадан $0 < \frac{\pi}{2}$ тенгсизлик бажарилади.

Характеристик тенглама Хейс критерийсининг биринчи иккита шартини қаноатлантириши, учинчи шартини эса m ва n нинг айрим қийматларида қаноатлантирмаслиги кўрсатилди. Бу ҳол мувозанат ҳолати атрофида тебранма ечимлари мавжуд бўлиши мумкинлигини англатади.

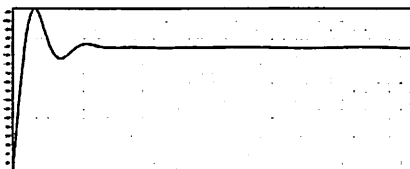
Диссертациянинг «Тери эпидермиси регулятор механизмлари тенгламаларининг сонли таҳлили» деб номланган учинчи боби тери эпидермисидида кечадиган биологик жараёнлар учун ҳисоблаш экспериментлари ўтказиш учун компьютер моделлари яратишга бағишланган.

Ушбу ишлаб чиқилган компьютер модели юқорида келтирилган усуллар орқали ҳисоблаш экспериментлари олиб бориш имконини беради. Қуйида компьютер моделидан фойдаланиб, терининг базал қавати учун ҳисоб тажрибалар натижалари келтирилган.

ТИП ИСЛОПМАНИ ПЕРИОДЛАШТИРИШ ҚИЗҚИНИ ТАЪДИЛЛАШ

$$3.05 \frac{dz(t)}{dt} = \frac{2.05 Z(t-1)}{1+Z^2(t-1)} - Z(t) \quad Z_0(t) = 1$$

0 минута | 2 минута | 4 минута | 6 минута | 8 минута

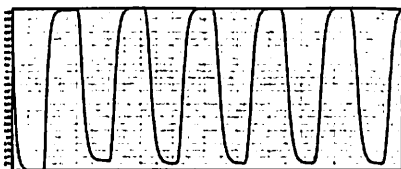


2-расм. Моделнинг стационар сичмга ўтиши

ТИП ИСЛОПМАНИ ПЕРИОДЛАШТИРИШ ҚИЗҚИНИ ТАЪДИЛЛАШ

$$0.07 \frac{dz(t)}{dt} = \frac{1.5 Z(t-1)}{1+Z^2(t-1)} - Z(t) \quad Z_0(t) = 1$$

0 минута | 2 минута | 4 минута | 6 минута | 8 минута

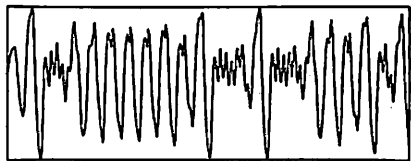


3-расм. Моделнинг даврий сичми

ТИП ИСЛОПМАНИ ПЕРИОДЛАШТИРИШ ҚИЗҚИНИ ТАЪДИЛЛАШ

$$0.36 \frac{dz(t)}{dt} = \frac{1.5 Z(t-1)}{1+Z^2(t-1)} - Z(t) \quad Z_0(t) = 1$$

0 минута | 2 минута | 4 минута | 6 минута | 8 минута

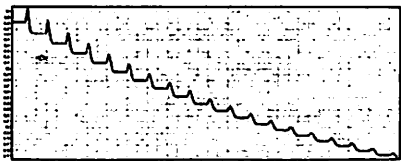


4-расм. Моделнинг хаос сичми

ТИП ИСЛОПМАНИ ПЕРИОДЛАШТИРИШ ҚИЗҚИНИ ТАЪДИЛЛАШ

$$0.03 \frac{dz(t)}{dt} = \frac{0.95 Z(t-1)}{1+Z^2(t-1)} - Z(t) \quad Z_0(t) = 1$$

0 минута | 2 минута | 4 минута | 6 минута | 8 минута



5-расм. Моделнинг "қора ўрама" соҳаси сичми

Ҳисоб тажриба стационар натижаси тери эпидермиси базал қавати регуляторикасининг стационар ҳолати бўлиб, бунда айнан бир турдаги хужайралар фаол қолганлари эса ҳаракатсиз эканлигини билдиради. Бундан келиб чиқадики, мутахассисларнинг фикрича, тери эпидермиси фаолияти аста-секин сўнишини ифодалайди (2-расм).

Тери эпидермиси базал қавати хужайраларининг ўзаро алоқаси регулятор механизмлари нормал ҳолатда эканлигини кўриш мумкин(3-расм). Ушбу ҳолатда тери эпидермиси хужайралари фаолияти нормада эканлиги, яъни мутахассислар эпидермиснинг соғломлиги ҳақида ташхис қўйиш мумкинлигини билдири.

Ҳисоб тажриба натижаси ҳисобланган нерегуляр фаолияти (хаос) келтирилган (4-расм). Ушбу натижадан кўриниб турибдики, тери эпидермиси базал қавати аномал ҳолатда эканлигини англатади. Бунда, базал қават хужайралари фаолияти мувозанати бузилганлигини, яъни ушбу қаватда касалликнинг ривожланганлигини билдиради ва бу асосида мутахассислар касалликни олдини олиш ва даволаш учун тактик чора-тадбирлар ишлаб чиқишлари мумкин:

Келтирилган ушбу "қора ўрама" соҳаси тери эпидермиси базал қавати хужайралари ўзаро фаолиятининг кескин сўнишини билдиради (5-расм). Бунда базал қават хужайраларининг патологик побуд бўлиши кузатилади. Лекин мутахассисларнинг фикрича, ушбу ҳолатдаги касалликлар учун тезкор

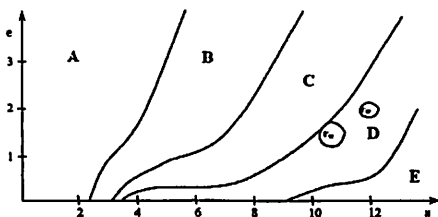
индивидуал даволаш усулларини ишлаб чиқиш зарур.

Демак, юқорида келтирилган натижаларга кўра, тери эпидермиси базал қаватида кузатилиши мумкин бўлган касалликларни олдини олиш, даволаш ва тактик чора-тадбирларни ишлаб чиқишда модель параметрлари қийматларини компьютер модели дисплейида тўғридан-тўғри ўзгартирган ҳолда, мутахассислар учун тез ва аниқ ташхис қўйиш ҳамда даволашнинг тўғри процедурасини ишлаб чиқишда ва мақбул қарорлар олишда ёрдамчи восита ҳисобланади.

Тирик тизимлар фаолияти регуляри механизмлари математик ва компьютер моделлаштиришда айнан тирик тизим фаолияти жараёнини акс этиши муҳимдир. Шунинг учун ҳам, модель тизимларни дискрет рекуррент тенгламалар кўриниши самарадорлигини алоҳида таъкидлаб ўтиш зарур. Тери эпидермиси хужайралари ўзаро фаолияти регулятор механизмлари ифодаловчи функционал-дифференциал тенгламалар тизими ечимлари характерларининг умумий қонуниятларини сифат таҳлил қилиш, модель системани функционал ва дискрет тенгламалар кўринишида ифодалаб, кўпхужайрали организмларни хужайралар туркумининг функционал бирлиги регуляторика тенгламаларини тадқиқ қилиш асосида критик нуқталарни ва уларнинг турғунлигини таҳлил қилиш натижаларига кўра, эпидермис хужайралар ўзаро фаолияти микродорий динамикасининг қуйидаги соҳаларни мавжудлигини кўрсатади:

- Монотон камайиш (A) соҳаси;
- Стационар ҳолат (B) соҳаси;
- Даврий тебранма (C) соҳаси;
- Нерегуляри тебранма ҳолат – детерминирланган хаос (D) соҳаси;
- Деструктив камайиш – “қора ўрама” (E) соҳаси.

Қуйида тери эпидермиси регулятор механизмлари микдори динамикасини ифодаловчи параметрик тасвирлашни келтирамыз. Ушбу параметрик тасвирлаш орқали тери эпидермисиде кечадиган жараёнлар характерини билишимиз мумкин (7 - расм).



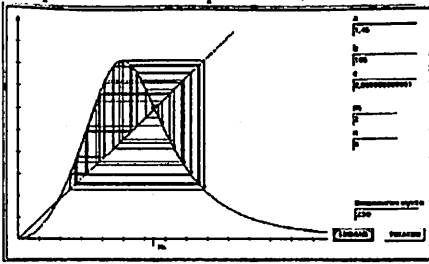
6-расм. Моделнинг параметрик тасвирланиши

Тери эпидермиси хужайралари ўзаро фаолияти регулятор механизмлари функционал ва дискрет тенгламаларини тузиб олайлик:

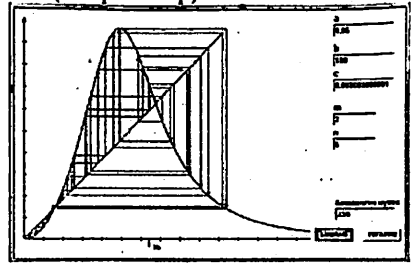
$$Z(\theta) = \frac{\alpha Z^n(\theta-1)}{1 + Z^n(\theta-1)} \quad (10)$$

$$Z_k = \frac{\alpha Z_{k-1}^n}{1 + Z_{k-1}^n} \quad (11)$$

(11) тенглама ёрдамида тери эпидермиси регулятор механизмларини ҳисоб тажриба натижаларини таҳлил қилиш мумкин (7-8 расмлар).

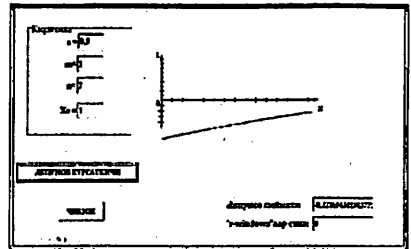
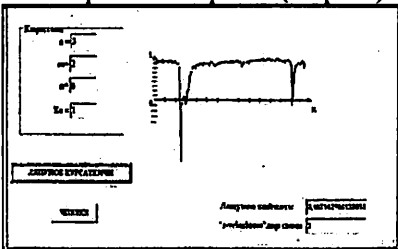


7-расм. (11) тенгламанинг хаос ечими



8-расм. (11) тенгламанинг “қора ўрама” ечими

Ляпунов қиймати ва “r-windows”лар сонини ҳисобловчи дастурий таъминотда параметрлар ва бошланғич қиймат киритилгандан кейин керакли тугма босилганда дастур ишлайди. Агарда Ляпунов кўрсаткичи манфий қийматга эга бўлса, бу ҳолда “r-windows”лар сони 0 га тенг бўлади, тери эпидермиси регуляр ҳолатда эканлигини билдиради. Чунки Ляпунов кўрсаткичи манфий қийматга эга бўлса, бу тери эпидермиси ҳужайраларида стационар ёки нормал ҳолат мавжуд деб қараш мумкин, яъни тери эпидермисиди касалликлар мавжуд эмас. Агарда Ляпунов кўрсаткичи мусбат бўлса, тери эпидермиси ҳужайралари ўзаро алоқаси регулятор механизмларида ўзгаришлар мавжудлигини кўрсатишимиз мумкин. Шунинг учун ҳам детерминирланган хаос соҳасида “r-windows” кичик нормал соҳалар мавжуд бўлади. Қуйида биз Ляпунов кўрсаткичи ва “r-windows” сонини кўрсатувчи дастурий таъминотда олинган бир нечта ҳисоб тажриба натижаларини келтирамиз (9 - расм).



9 - расм. Ляпунов кўрсаткичи ва “r-windows”лар сони.

Хулоса қилиб шунни айтиш мумкин, яратилган ҳисоблаш алгоритмидан фойдаланиб, тирик тўқиманинг ҳисоблаш алгоритмида

кечадиган касалликларини олдиндан башорат қилиш ҳамда ташҳис қўйиш имконини беради. Ушбу яратилган алгоритмнинг янгилиги шундаки фазовий-вақтий муносабатлар ва қайта алоқа вақтини эътиборга олинганлиги билан фарқланади.

ХУЛОСА

«Тери эпидермиси регулятор механизмларини математик моделлаштириш» мавзусидаги диссертация бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Тери эпидермиси қаватлари орасидаги хужайраларнинг ўзаро фаолияти биологик қонуниятларини акс эттирувчи тери эпидермиси хужайралари регулятор механизмларининг биологик модели яратилди. Яратилган биологик модель асосида тери эпидермиси хужайралари фаолияти регулятор механизмларини ифодаловчи математик модель - функционал-дифференциал тенгламалар тизимини ишлаб чиқиш имконини беради.

2. Тери эпидермиси регулятор механизмлари математик модели сифат таҳлил қилинди ва моделнинг “қора ўрама” соҳаси мавжудлиги такомиллаштирилди. “Қора ўрама” соҳаси тери эпидермиси хужайраларининг патологик ҳолатларига мослигини аниқлаш ва касалликларга эрта ташҳис қўйишни 10-15%га ошириш имконини беради.

3. Тери эпидермиси хужайралари регулятор механизмларининг математик модели асосида ҳисоб алгоритмлари ва компьютер моделлари ишлаб чиқилди. Улар асосида ўтказилган ҳисоб таҳлили тери касалликларини эрта аниқлашни 2-3 марта тезлаштириш имконини беради.

4. Тери эпидермиси регулятор механизмларининг хаос соҳасида соғлом ҳолат - “r-windows” соҳалари мавжудлигининг дастурий таъминоти яратилди. Яратилган дастурий таъминот хаос соҳасидаги соғлом ҳолат соҳалари орқали нормал ҳолат соҳасига ўтиш ва тери касалликларини даволаш тактикасини 35-40% оптималлаш имконини беради.

5. Терининг биологик қонуниятларига мос келувчи параметрик тасвирланиши ишлаб чиқилди. Ишлаб чиқилган параметрик тасвирланиш терининг базал қават хужайралари ўзаро фаолиятидаги мавжуд режимлар хусусиятларини ўрганишга ҳамда тери касалликларини башорат қилишни 5-10% оширишга хизмат қилади.

6. Яратилган компьютер моделларида ўтказилган ҳисоблаш тажриба натижалари тери эпидермиси хужайралари регулятор механизмларини нормал ва аномал ҳолатларда бошқариш ва башоратлаш, касалликларни кам вақт сарфлаб тез аниқлаш, аниқ ташҳис қўйиш ва патологик ҳолатларда башоратлашда Самарқанд вилоят тери-таносил касалликлари диспансерига, “Diyora shifo najot med servis” ва “Orzubek shifo servis” МЧЖларига жорий қилинди. Натижада тери эпидермисида кечадиган касалликларига диагноз қўйишни 1,5-3 мартагача тезлаштириш, аниқлигини 5-10% га ошириш ва даволаш тактикаси 35-40% оптималлаш имконини беради.

**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**

ШАКАРОВ АЛИШЕР РАСУЛОВИЧ

**МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РЕГУЛЯТОРНЫХ
МЕХАНИЗМОВ ЭПИДЕРМИСА КОЖИ**

05.01.07 – Математическое моделирование. Численные методы и комплексы программ

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО ТЕХНИЧЕСКИМ НАУКАМ**

Тема диссертации доктора философии (PhD) по техническим наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете министров Республики Узбекистан за B2017.1.PHD/T62.

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 руководитель: Саїдалиева Махруй
доктор технических наук

Официальные оппоненты: Усманов Ришат Шиязбекович
доктор технических наук, профессор

Тахиров Жазил Останович
доктор физико-математических наук, профессор

Ведущая организация: Самаркандский государственный университет

Защита диссертации состоится «27» января 2018 г. в 12⁰⁰ часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.T.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 № 2534). (Адрес: 100202, г. Ташкент, ул. Амира Темура, 108. Тел.: (99871) 238-65-44).

Автореферат диссертации разослан «12» января 2018 года.
(протокол рассылки № 1 от «30» декабря 2017 г.).



Р.Х.Хамдамов
председатель научного совета по присуждению
учёных степеней, д.т.н., проф.

Ф.М.Нуралиев
заместитель научного совета по присуждению
учёных степеней, д.т.н.

И.Равшанов
заместитель научного семинара при Научном совете
по присуждению учёных степеней, д.т.н.

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире эффективное применение ИКТ в медицине важно для выбора путей диагностики, прогнозирования и лечения неизвестных заболеваний человека. «По данным ВОЗ, в последние годы у 22% населения имеются кожные заболевания»¹. Поэтому увеличение спроса на определение кожных заболеваний приводит к необходимости создания современных и надежных диагностических технологий в медицине, внедряя которые в здравоохранение, можно добиться высокой эффективности. Научные исследования в области математического моделирования живых систем на молекулярно-генетическом, клеточном, организменном и популяционном уровнях проводятся в таких странах, как США, Россия, Великобритания, Китай, Швеция, Австралия, Узбекистан.

В мире разработка и применение технологии вычислительных экспериментов математического моделирования регуляторных механизмов взаимодействия клеток эпидермиса кожи, являясь одним из наиболее важных задач, предполагает разработку математических моделей на основе систем функционально-дифференциальных уравнений с запаздывающими аргументами и вычислительных алгоритмов, позволяющих учитывать временно-пространственные отношения, усовершенствовать процесс общественного здравоохранения путем компьютеризации, профилактики заболеваний и разработку информационных технологий лечения.

На сегодняшний день в нашей республике особое внимание уделяется внедрению современных ИКТ в здравоохранение, в различные области медицины. В этой связи организациями здравоохранения созданы технологии раннего выявления заболеваний и модернизации системы точной диагностики и лечения. Наряду с этим профилактика, диагностика и лечение заболеваний в медицине с помощью ИКТ требуют усовершенствования процессов тактического лечения. В Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017-2021 гг. определены следующие задачи: «...стимулирование научно-исследовательской и инновационной деятельности, создание эффективных механизмов внедрения научных и инновационных достижений в практику, ... научно-экспериментальных специализированных лабораторий, ... дальнейшее развитие и совершенствование системы медико-социальной помощи, ... внедрение информационно-коммуникационных технологий и их использование»². Успешная реализация указанных задач, в том числе разработка программных комплексов и технологий для точной и быстрой диагностики кожных заболеваний и улучшение качества лечения являются одной из важнейших проблем.

¹ <https://poly-clinic.ru/department/dermatology/>

² Указ Президента Республики Узбекистан «О Стратегии действий по дальнейшему Развитию Республики Узбекистан», УП-4947 от 7 февраля 2017 года.

Результаты диссертации служат выполнению задач, поставленных в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-4947 от 7 февраля 2017 г. «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-1730 от 21 марта 2012 г. «О мерах по дальнейшему внедрению и развитию современных информационно-коммуникационных технологий», № ПП-2221 от 13 августа 2014 г. «О государственной программе по дальнейшему укреплению репродуктивного здоровья населения, охране здоровья матерей, детей и подростков в Узбекистане на период 2014-2018 годы» и в Постановлении Кабинета Министров Республики Узбекистан № 24 от 1 февраля 2012 г. «О мерах по созданию условий для дальнейшего развития компьютеризации и информационно-коммуникационных технологий на местах», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. В последние годы математическое моделирование в медицине, в частности в области разработки современных технологий диагностики и определения кожных заболеваний, рассмотрено в работах таких исследователей, как F.Xu, P.F.Wang, M.Lin, T.J.Lu, E.Y.K.Ng, Yuri Anissimov, Xing Liang, Stephen A.Boppart, Paula Denman, Guoping Lian, Longjian Chen, Lujia Han, Ulrik Birgersson, О.Ф. Ворopaева, Ю.И. Шокин, Jonathan A.Sherratt и др.

В Узбекистане Б.Н.Хидиров, М.Сайдалиева, М.Б.Хидирова, М.Арипов, Т.Сафаров, Ж.О.Тахиров, Х.О.Тураев, М.С.Гильдиева, Б.Р.Алиев, А.А.Абдувалиев, А.С.Гильдиева и другие внесли значительный вклад в математическое моделирование и разработку математических и биологических моделей функционирования живых систем на разных уровнях.

В настоящее время в медицине разработаны математические модели, вычислительные методы и программное обеспечение, позволяющие прогнозировать кожные заболевания. Несмотря на это, не выяснены на достаточном уровне вопросы создания математических и компьютерных моделей, дающих возможность математического моделирования регуляторных механизмов взаимодействия клеток эпидермиса кожи.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках проектов плана научно-исследовательских работ Научно-инновационного центра информационно-коммуникационных технологий при Ташкентском университете информационных технологий Ф4-ФА-Ф006-

«Создание теоретических основ и методов информационной технологии регуляторики живых систем» (2012-2016), А-5-005-«Разработка модельного и программного обеспечений исследования механизмов возникновения, развития и последствий фолликулярного рака щитовидной железы и вирусного гепатита В» (2015-2017), БВ-М-Ф4-002-«Создание фундаментальных основ информационной технологии взаимосвязанной регуляторики основных систем организма человека в норме и при раковых новообразованиях» (2017-2020).

Целью исследования является разработка математических моделей, вычислительных алгоритмов, а также усовершенствование компьютерных моделей регуляторных механизмов взаимодействия клеток эпидермиса кожи.

Задачи исследования:

разработка биологических моделей, описывающих взаимосвязи клеточных сообществ эпидермиса кожи;

усовершенствование анализа регуляторных механизмов эпидермиса кожи и закономерностей их структурно-функциональной организации;

разработка способов математического моделирования регуляторных механизмов эпидермиса кожи;

создание программного комплекса для проведения вычислительных экспериментов и выявления закономерностей регуляторных механизмов эпидермиса кожи в норме и при аномалиях.

Объектом исследования являются регуляторные механизмы взаимосвязанного функционирования клеток эпидермиса кожи.

Предмет исследования составляют методы разработки математических моделей, алгоритмов программного обеспечения численных исследований регуляторных механизмов эпидермиса кожи.

Методы исследования. В диссертационной работе использованы теория качественного и численного анализа функционально-дифференциальных уравнений, методы математического моделирования, численные методы и методы разработки программного обеспечения.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

усовершенствованы биологические модели, описывающие взаимосвязи делящих, дифференцирующих, выполняющих специфические функции клеток эпидермиса кожи на основе учета запаздывания времени;

разработана система уравнений регуляторных механизмов клеток эпидермиса кожи на основе биологических моделей с учетом пространственно-временной организации;

создана математическая модель взаимодействия регуляторных механизмов клеток эпидермиса кожи на основе системы функционально-дифференциальных уравнений с запаздывающими аргументами;

разработаны вычислительные методы для математических моделей регуляторных механизмов эпидермиса кожи с учетом времени обратной связи на основе запаздывающих идентификаторов;

создано програмное обеспечение для вычислительных экспериментов с целью решения задач медицины в области построения моделей

взаимосвязанных процессов регуляторных механизмов клеток эпидермиса кожи.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:
составлены функционально-дифференциальные уравнения математических моделей взаимоперехода клеток между слоями эпидермиса кожи;

выявлены, на основе исследования моделей, существование особенности непредсказуемой динамики и эффект «черной дыры» математической модели клеток эпидермиса кожи;

разработано программное обеспечение для численного анализа регуляторных механизмов эпидермиса кожи и вычислены области динамического хаоса и «черной дыры»;

определены, на основе проведения вычислительных экспериментов разработанного программного обеспечения, процессы в области стационарной, т.е. постоянной деятельности, устойчивых предельных циклов, естественного угасания клеток, патологической гибели клеток и «черных дыр».

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов исследования обосновывается адекватных математических моделей регуляторных механизмов эпидермиса кожи и вычислительных алгоритмов, сопоставленных результатов вычислительных экспериментов на основе разработанного программного комплекса взаимодействия клеток эпидермиса кожи с учетом твердо установленных биологических закономерностей с экспериментальными данными и коррекцией поведения модели регуляторных механизмов эпидермиса кожи путем изменения значений параметров взаимосвязей клеток эпидермиса в норме и при различных кожных заболеваниях.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в том, что условия решения математической модели сложных и нелинейных систем функционально-дифференциальных уравнений с запаздывающими аргументами регуляторных механизмов клеток эпидермиса кожи. Эту модель можно применять в математическом моделировании клеток эпидермиса кожи на разных уровнях и использовать для развития биологической теории, описывающей функционирование живых систем.

Практическая значимость результатов работы обосновывается проведением вычислительных экспериментов на основе разработанных вычислительных методов и программного обеспечения регуляторных механизмов взаимосвязи клеток эпидермиса кожи, а также служит раннему прогнозированию и диагностике возникающих заболеваний в эпидермисе кожи.

Внедрение результатов исследований. На основе математических моделей, алгоритмов и программных комплексов, предназначенных для численного анализа регуляторики живых систем в области динамического хаоса и «черной дыры», численного анализа регуляторных механизмов эпидермиса кожи:

модели, алгоритмы и программы, предназначенные для проведения анализа регуляторных механизмов взаимодействия клеток эпидермиса кожи, внедрены в Самаркандском областном дерматовенерологическом диспансере (справка Министерства развития информационных и коммуникационных технологий Узбекистана, №33-8/8035 от 27 ноября 2017 года, справка Министерства здравоохранения, №8н-з/26 от 26 октября 2017 года). В результате научных исследований позволили оптимизировать тактику лечения на 35-40% на основе управления и прогнозирования регуляторных механизмов эпидермиса кожи в норме и при аномалиях, проводить эффективные научные эксперименты, увеличить диагностику кожных заболеваний в 1,5-2 раза и выявлять патогенез и этиологию заболевания;

внедрение программного комплекса анализа механизмов регуляторных механизмов эпидермиса кожи в ООО «Orzubek Shifo Service» позволило выявить заболевания, которые происходят в эпидермисе кожи, точно диагностировать параметры кожного заболевания, осуществить прогноз патологических особенностей клеток эпидермиса кожи, разработать тактические методы лечения (справка Министерства развития информационных и коммуникационных технологий Узбекистана, №33-8/8035 от 27 ноября 2017 года). Учет биологической взаимосвязи между клетками эпидермиса кожи позволил увеличить степень прогноза на 5-10 %, а скорость и точность диагностики кожных заболеваний - в 2-3 раза;

программный комплекс для обнаружения процессов патологической гибели клеток в области «черная дыра» внедрен в ООО «Diyora shifo najot med servis» (справка Министерства развития информационных и коммуникационных технологий Узбекистана, №33-8/8035 от 27 ноября 2017 года). В результате научных исследований появляется возможность управления кожными заболеваниями в норме и при аномалиях и применение технологии диагностики кожных заболеваний ускоряет раннюю диагностику кожных заболеваний на 10-15%.

Апробация результатов исследования. Основные теоретические и практические результаты диссертации обсуждены на 2 международных и 8 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 24 научных работ. Из них 7 научных статей, 3 в зарубежных, 4 в республиканских журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, также получены 3 свидетельства о регистрации программных продуктов для ЭВМ.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 102 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность темы диссертации, определено соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, сформулированы цель и задачи, выявлены объект и предмет исследования, обоснована достоверность полученных результатов, раскрыта теоретическая и практическая значимость полученных результатов, приведены список внедрений в практику результатов исследования, а также сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «Методы математического моделирования регуляторных механизмов эпидермиса кожа» изучена структура кожи и приводится современный анализ математической модели, а также математической модели регуляторных механизмов эпидермиса кожи.

В первом параграфе выяснены тенденции развития методов математического моделирования регуляторных механизмов эпидермиса кожи. На основе проанализированных исследований установлены и сформулированы основные вопросы решения проблем, поставленных в диссертации.

Во втором параграфе проанализированы математическое моделирование и вычислительные методы кожных заболеваний. При этом изучены результаты созданных программных обеспечений, необходимых для создания методов вычисления уравнений и численных экспериментов.

В третьем параграфе выбрана система функционально-дифференциальных уравнений с запаздывающими аргументами гудвинского типа (1) на основе структурно-функциональную организацию кожи при математическом моделировании ее регуляторных механизмов эпидермиса:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dB(t)}{dt} = a_2 M(t-\tau) + b_2 D(t-\tau) - (b_1 + a_3) B(t); \\ \frac{dM(t)}{dt} = \frac{a_1 M^m(t-\tau)}{b + p \prod_{i=1}^5 S_2^k(t-\tau)} + b_1 B(t-\tau) - a_2 M(t); \\ \frac{dD(t)}{dt} = a_3 B(t-\tau) - (b_2 + a_4) D(t); \\ \frac{dS_1(t)}{dt} = a_4 S_2(t-\tau) - a_5 S_1(t); \\ \frac{dS_2(t)}{dt} = a_5 D(t-\tau) - a_6 S_2(t); \\ \frac{dS_2(t)}{dt} = a_{4+i} S_{2-i}(t-\tau) - a_{5+i} S_2(t), \quad i = 2, 3, 4, 5; \end{array} \right. \quad \left\{ \begin{array}{l} M(t) = \alpha(t); \quad t \in [0, h]; \\ B(t) = \beta(t); \quad t \in [0, h]; \\ D(t) = \chi(t); \quad t \in [0, h]; \\ S_1(t) = \delta(t); \quad t \in [0, h]; \\ S_2(t) = \phi(t); \quad t \in [0, h]; \\ S_2(t) = \gamma(t); \quad t \in [0, h], \quad i = 2, 3, 4, 5. \end{array} \right. \quad (1)$$

где $M(t)$, $B(t)$, $D(t)$, $S_1(t)$ и $\{S_2(t), i=1, 2, 3, 4, 5\}$ - параметры, представляющие количество разделяющих, растущих, дифференцированных односекционных меланиновых и кератиновых групп клеток эпидермиса; a_1 - скорость расщепления клеток на развивающемся слое; a_3 - уровень

смертности клеток меланина; a_3 — скорость гибели клеток на гранулированном слое; a_{10} — скорость расщепления клетки; $a_2, a_3, a_4, a_6, a_7, a_9$ — параметры скорости пересечения клеток между слоями; m — уровень кооперативности меланин-клеток; b_1 — скорость перехода от зоны роста к зоне митотического деления; a_2 — скорость гибели развивающейся клетки; b и p — безразмерные параметры. Все параметры не отрицательные.

Система уравнений (1), описывающая регуляторные механизмы эпидермиса кожи, масштабирование (уменьшение количества параметров) в областях однородного роста, дифференцирование, специальные функции в квазистационарном виде и данная начальная функция $\varphi(t)$ на отрезке $[0,1]$ выражаются следующим модельным уравнением:

$$\varepsilon \frac{dZ(t)}{dt} = \frac{\alpha Z^n(\theta-1)}{1+Z^n(\theta-1)} - Z(t); \quad (2)$$

здесь $Z(\theta)$ — количество биологически активного вещества, продуцируемого эпидермисом кожи, ε — параметр регуляторики, α — степень ресурсообеспеченности. При создании модели использованы методы редукции, удовлетворяющие всем биологическим законам эпидермиса кожи.

Во второй главе диссертации «Качественный анализ функционально-дифференциальных уравнений математической модели регуляторных механизмов эпидермиса кожи» исследуются методы качественного анализа математической модели. При этом в системе уравнений (1) задана начальная функция на отрезке для выбранных систем уравнений, приведены условия решения единственности, непрерывности, неположительности, ограниченности, устойчивости и перехода к области «черная дыра».

Как известно, уравнение (2) является математической моделью системы (1), которая получена из метода редукция. Это уравнение (2) является нелинейным функционально-дифференциальным уравнением в сложном виде. Поскольку решения модели не могут быть получены аналитически, их можно найти путем последовательного интегрирования. Рассмотрим непрерывные решения уравнения (2). $Z(\theta)$ равно непрерывной функции $\varphi(t)$ на отрезке $[0,1]$. Найдем решение уравнения (2) при (1,2) и $\varphi(t)$:

$$\varepsilon \frac{dZ(\theta)}{dt} = \frac{\alpha \varphi^n(\theta-1)}{1+\varphi^n(\theta-1)} - Z(\theta). \quad (3)$$

Если искать решение, равное $Z(\theta) = \eta(\theta)e^{-\theta/\varepsilon}$, то это будет равенство

$$Z(\theta) = Z(1)e^{(1-\theta)/\varepsilon} + \frac{\alpha}{\varepsilon} \int_1^\theta \frac{\varphi^n(\tau-1)e^{(\tau-\theta)/\varepsilon}}{1+\varphi^n(\tau-1)} d\tau. \quad (4)$$

Найденное равенство (4) является решением уравнения (3) на $(1,2]$, а

для (2,3] это начальная функция. Этот процесс последовательного интегрирования позволяет найти непрерывные решения уравнения (2) для $t > 1$.

Рассмотрим единственность решения модели на отрезке [1,2]. Уравнение (5) удовлетворяет условию $Z(\theta) = \varphi(t)$ на отрезке [0,1] и двум решениям $Z_1(\theta)$ и $Z_2(\theta)$ на отрезке [1,2]:

$$\varepsilon \frac{dZ_1(\theta)}{d\theta} = \frac{\alpha Z_1^n(\theta-1)}{1+Z_1^n(\theta-1)} - Z_1(\theta); \quad (5)$$

$$\varepsilon \frac{dZ_2(\theta)}{d\theta} = \frac{\alpha Z_2^n(\theta-1)}{1+Z_2^n(\theta-1)} - Z_2(\theta). \quad (6)$$

На отрезке [1,2] имеем равенство

$$\varepsilon \frac{d(Z_1(\theta) - Z_2(\theta))}{d\theta} = Z_2(\theta) - Z_1(\theta).$$

Поскольку начальные условия для (5) и (6) такие же, как (4), то имеем

$$Z_2(\theta) - Z_1(\theta) = (Z_2(1) - Z_1(1))e^{-\frac{\theta-1}{\varepsilon}}, \quad \theta \in [1,2].$$

Так как непрерывные решения $Z_1(t)$, $Z_2(t)$ на [0,1] равны между собой, то в частном случае $Z_1(1) = Z_2(1) = \varphi(1)$. Следовательно, $Z_1(\theta) = Z_2(\theta)$, где $\theta \in [1,2]$. Таким образом, решение (2) на [1, 2] является единственным. Продолжая метод последовательного интегрирования, можем гарантировать, что уравнение (2) при $t > 1$ имеет единственное непрерывное решение.

Если $\alpha \geq 0$, $n > m > 1$, $t \in [0,1]$, $Z(t) = \varphi(t)$, $\varphi(t) \geq 0$ $t \in [0,1]$, то найденное решение неотрицательно при $t > 1$. Очевидно, что все параметры, приведенные в уравнении, являются неотрицательными.

Если $\alpha \geq 0$, $n > m > 1$, $0 \leq \varphi(t) < \infty$, $t \in [0,1]$, то покажем, что найденное решение в этом случае ограничено. При высоких значениях $Z(\theta)$ уравнение (2) запишем в следующем виде:

$$\varepsilon \frac{dZ(\theta)}{d\theta} = \beta - Z(\theta), \quad (7)$$

где

$$\beta = \lim_{z(\theta) \rightarrow \infty} \frac{\alpha Z^m(\theta-1)}{1+Z^n(\theta-1)}.$$

Из этого равенства имеем:

$$3) \quad \text{Если } n = m = 1, \text{ то } \lim_{z \rightarrow \infty} \frac{\alpha Z}{1+Z} = \lim_{z \rightarrow \infty} \frac{\alpha}{\frac{1}{Z} + 1} = \alpha. \text{ Значит, } \beta = \alpha \neq 0 \text{ при}$$

$n = 1$.

$$\text{Если } n = m = 1, \text{ то } \lim_{z \rightarrow \infty} \frac{\alpha Z}{1+Z} = \lim_{z \rightarrow \infty} \frac{\alpha}{\frac{1}{Z} + 1} = \alpha. \text{ Значит, } \beta = \alpha \neq 0 \text{ при } n = 1.$$

$$4) \quad \text{Если } 1 < m < n, \text{ то } \beta = \lim_{z \rightarrow \infty} \frac{\alpha Z^m}{1 + Z^n} = \lim_{z \rightarrow \infty} \frac{Z^{n-m}}{\frac{1}{Z^n} + 1} = \frac{0}{1} = 0.$$

$$\text{Если } 1 < m < n, \text{ то } \beta = \lim_{z \rightarrow \infty} \frac{\alpha Z^m}{1 + Z^n} = \lim_{z \rightarrow \infty} \frac{Z^{n-m}}{\frac{1}{Z^n} + 1} = \frac{0}{1} = 0.$$

Таким образом, решение $Z(\theta) = \beta + \varphi(1)e^{-\theta/\varepsilon}$ уравнения (7) является ограниченным и решения уравнений (2) и (1) также ограничены.

Отсутствие эффективного лечения и методик ранней диагностики являются актуальными проблемами в медицине. У специалистов нет необходимых параметров регулирующих аномальные состояния. Понятие «черная дыра» может ввести ясность в данную проблему. Для выявления условий возникновения «черной дыры» достаточно рассмотреть следующий график (рис. 1).

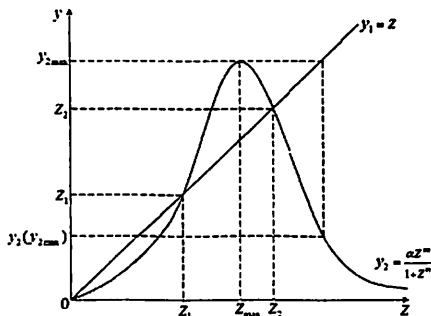


Рис. 1. Условие перемещения модели в область «черной дыры»

Для этого используем равенство

$$y_{\max} = y\left(\sqrt[n]{\frac{m}{n-m}}\right) = \frac{\alpha}{n} \left((n-m)^{n-m} m^m \right)^{\frac{1}{n}}.$$

Таким образом, максимальная точка функции $y_{\max} = \frac{\alpha}{n} \left((n-m)^{n-m} m^m \right)^{\frac{1}{n}}$. Отсюда $y_2(y_{2\max})$ равно следующему равенству:

$$y_2(y_{2\max}) = y\left(\frac{\alpha}{n} \left((n-m)^{n-m} m^m \right)^{\frac{1}{n}}\right) = \frac{\alpha^{m+1} (n(n-m)^m)^{n-m} m^{\frac{m^2}{n}}}{n^n + \alpha^n (n-m)^{n-m} m^m},$$

$$y_2(y_{2\max}) = \frac{\alpha^{m+1} (nA^m)^A B^{\frac{m}{n}}}{C + \alpha^n A^A B},$$

где $A = n - m$, $B = m^m$, $C = n^n$. В заключение отметим, что если неравенство

$y_2(y_{2\max}) = \frac{a^{m+1}(nA^m)^A B^m}{C + a^n A^A B} < Z$, выполнено, то выполняется условие модели в области «черной дыры». Выполнение условия перехода к области «черной дыры» тесно связано с окончанием жизнедеятельности живых систем.

В математическом моделировании важна устойчивость решения модели. В этом случае моделирование для выбранного объекта означает, что оно правильное. В настоящей работе устойчивость решений модельного уравнения (2) была проверена критериями Хейса. Линеаризуем положение равновесия μ модели с использованием метода линеаризации:

$$\varepsilon \frac{dy(t)}{dt} = \frac{((m-n)\mu^n + m)}{1 + \mu^n} y(t-1) - y(t). \quad (8)$$

Получаем линейное уравнение. Построим характеристическое уравнение для уравнения (8) в следующем виде:

$$\left(\lambda + \frac{1}{\varepsilon}\right) e^\lambda + \frac{((n-m)\mu^n + m)}{\varepsilon(1 + \mu^n)} = 0. \quad (9)$$

Следовательно, уравнение (9) является характеристическим уравнением уравнения (8). Проанализируем уравнение (3) на основе условия критерия Хейса:

1) условие $a = \frac{1}{\varepsilon} > -1$ выполнено, потому что $\varepsilon > 0$;

2) условие $\frac{1}{\varepsilon} + \frac{(n-m)\mu^n + m}{\varepsilon(1 + \mu^n)} > 0$ выполнено, $1 + \frac{(n-m)\mu^n + m}{1 + \mu^n} > 0$;

3) проверим условие:

3.1) из неравенства $\mu < \sqrt[n]{\frac{1-m}{n-m-1}} = \sqrt[n]{\frac{m-1}{1+m-n}}$ имеем:

- если $m=1$, то $\mu < 0$, а положительность состояния равновесия μ находится в конфликте;

- если $m \leq n-2$, то $1 < m < n$, а выражение $\sqrt[n]{\frac{m-1}{1+m-n}}$ не является действительным (n - чётное) или отрицательным (n - нечётное) значением. Таким образом, условие по этому неравенству не выполняется;

3.2) из уравнения $\xi = -\frac{1}{\varepsilon} \lg \xi$ выполняется неравенство $0 < \frac{\pi}{2}$.

Характеристическое уравнение удовлетворяет первому и второму условиям критерия Хейса, а третье условие не выполняется при некоторых значениях m и n . Это означает, что могут существовать колебательные решения вокруг состояния равновесия.

Третья глава диссертации «Анализ уравнений механизмов эпидермиса кожи» посвящена созданию компьютерных моделей для проведения вычислительных экспериментов по биологическим процессам в эпидермисе кожи.

Эта усовершенствованная компьютерная модель позволяет проводить

вычислительные эксперименты с использованием указанных выше методов. Ниже приведены результаты вычислительных экспериментов для базального слоя кожи с использованием компьютерной модели.

Стационарный результат вычислительных экспериментов, являясь стационарным состоянием регуляtorики базального слоя эпидермиса кожи, в этом случае указывает, что клетки того же типа активны, а остальные - неактивны. Следовательно, по мнению экспертов, эпидермис кожи постепенно перестает функционировать (рис. 2).

Можем видеть, что имеет место нормальная взаимосвязь регуляторных механизмов клеток базального слоя эпидермиса кожи. В этом случае функционирование клеток эпидермиса кожи находится в норме, а эксперты могут диагностировать здоровье эпидермиса (рис. 3).

Согласно результату вычислительного эксперимента, приведена нерегулярная активность (хаос) (рис. 4). Как видно из этого результата, базальный слой эпидермиса кожи указывает на аномальность поведения. То есть разрушено функционирование клеток базального слоя, а это указывает на развитие заболевания, и основываясь на этом, эксперты могут разработать тактические меры по профилактике и лечению заболеваний.

Приведенная область «черной дыры» указывает на резкое падение взаимодействия клеток базального слоя эпидермиса кожи. Это указывает на патологическое разрушение клеток базального слоя, и, по мнению экспертов, необходимо разработать быстрые методы лечения этих заболеваний (рис. 5).

Таким образом, согласно приведенным выше результатам, при разработке профилактических, лечебных и тактических мер, связанных с лечением болезней эпидермиса кожи, необходима правильная процедура для быстрой и точной диагностики и лечения с прямой модификацией значений параметров модели на экране компьютерной модели, позволяющая сделать правильные выводы и принять оптимальные решения.

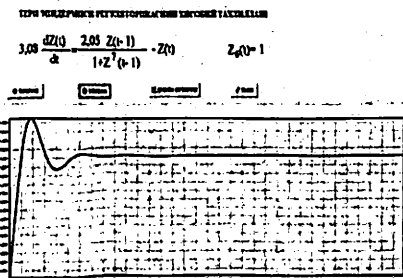


Рис. 2. Стационарное решение модели

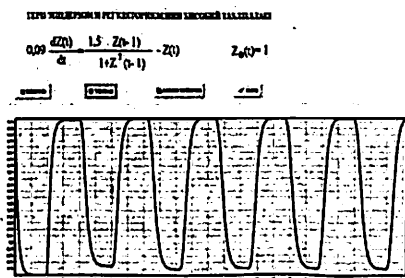


Рис. 3. Периодическое решение модели

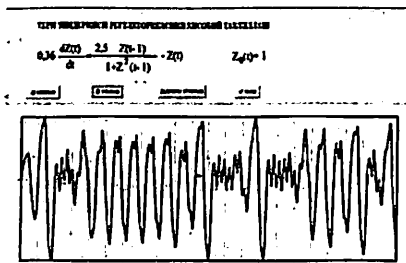


Рис. 4. Решение хаоса модели

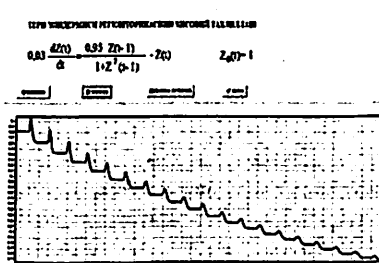


Рис. 5. Область «черная дыра» модели

Отражение различных режимов функционирования регуляторных механизмов живых систем в математическом и компьютерном моделировании важно, поскольку именно так отражается процесс функционирования живых систем. По этой причине необходимо отметить эффективность модели в виде дискретного рекуррентного уравнения. Качественный анализ общих закономерностей характеристики системы функционально-дифференциальных уравнений, описывающих регуляторные механизмы взаимодействия клеток эпидермиса кожи, указывает на наличие следующих областей количественной динамики взаимодействия клеток эпидермиса с выражением в виде функциональных и дискретных уравнений модели, на основе исследования уравнения регуляторики функциональных единиц клеточных сообществ многоклеточных организмов, согласно анализу критических точек и их устойчивости:

- (А) - область монотонного уменьшения;
- (В) - область стационарного положения;
- (С) - область предельного цикла;
- (D) - нерегулярное колебательное положение – область детерминированного хаоса;

(Е) - деструктивное уменьшение – «черная дыра».

Далее представляем параметрический портрет, описывающий динамику регуляторных механизмов эпидермиса кожи. С использованием параметрического портрета (рис.6) можно проследить поведение процессов, происходящих в эпидермисе кожи.

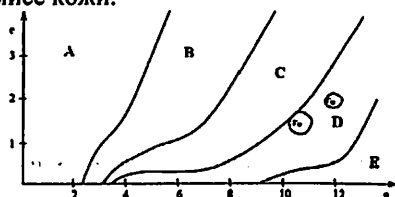


Рис. 6. Параметрический портрет модели

Составляем функциональные и дискретные уравнения регуляторных механизмов взаимодействия клеток эпидермиса кожи:

$$Z(\theta) = \frac{\alpha Z^n(\theta-1)}{1 + Z^n(\theta-1)}, \quad (10)$$

$$Z_k = \frac{\alpha Z_{k-1}^n}{1 + Z_{k-1}^n}. \quad (11)$$

Проанализируем результаты вычислительных экспериментов регуляторики эпидермиса кожи на основе разработанной программы с использованием уравнения (11) (рис. 7-8).

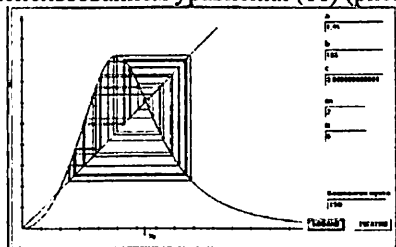


Рис. 7. Решение хаоса уравнения (11)

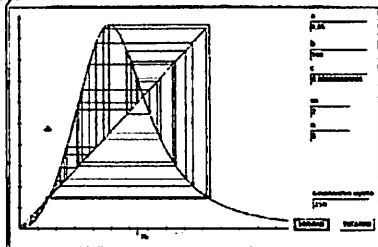


Рис. 8. Решение «черная дыра» уравнения (11)

Программа запускается при нажатии необходимой кнопки после ввода параметров и начальных значений в программном обеспечении, которое вычисляет значение Ляпунова и количество «r-windows». Если показатель Ляпунова отрицателен, то число «r-windows» будет равно 0. Поскольку показатель Ляпунова может иметь отрицательное значение, можно видеть, что в эпидермисе кожи существуют стационарные или нормальные состояния, т.е. в эпидермисе кожи нет болезней. Положительность показателя Ляпунова указывает на изменения в регуляторных механизмах взаимосвязи клеток эпидермиса кожи. Таким образом, в области детерминированного хаоса существуют малые области «r-windows».

На рис. 9 приводим некоторые результаты вычислительных экспериментов, полученные из программного обеспечения, которое показывает показатель Ляпунова и число «r-windows».

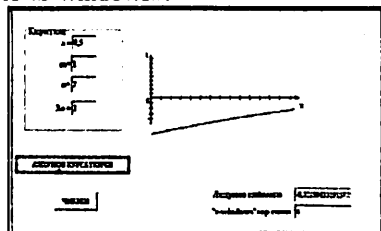
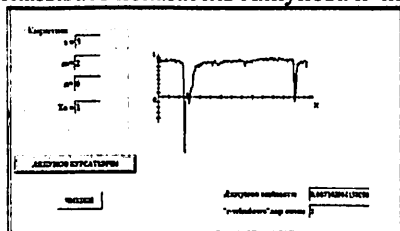


Рис. 9. Показатель Ляпунова и количество «r-windows»

В заключение отметим, что использование рассчитанного вычислительного алгоритма позволяет прогнозировать и диагностировать заболевания в живых системах, в частности эпидермиса кожи. Новизна этого алгоритма заключается в том, что учитываются пространственно-временные отношения и время обратной связи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследований по теме «Математическое моделирование регуляторных механизмов эпидермиса кожи» сделаны следующие выводы:

1. Создана биологическая модель регуляторных механизмов клеток эпидермиса кожи, которая отражает биологические закономерности взаимодействия между слоями эпидермиса кожи. На основе созданной биологической модели, описывающей регуляторные механизмы взаимодействия клеток эпидермиса кожи, разработана математическая модель, состоящая из системы функционально-дифференциальных уравнений.

2. Качественно проанализирована математическая модель регуляторных механизмов эпидермиса кожи и получено условие возникновения эффекта «черная дыра». Область «черная дыра» позволяет идентифицировать патологические состояния клеток эпидермиса кожи увеличивать степень прогноза заболевания на 10-15%.

3. Созданы алгоритмы и компьютерные модели на основе математической модели взаимодействия регуляторных механизмов клеток эпидермиса кожи. Они позволяют раннее и быстрое выявление кожных заболеваний, а скорость диагностики кожных заболеваний оптимизировать 2-3 раза.

4. Создано программное обеспечение выявления областей существования « τ -windows» - здоровое состояние регуляторных механизмов эпидермиса кожи при хаосе. Созданное программное обеспечение позволяет перейти к нормальной области с помощью « τ -windows» в области хаоса и оптимизировать тактику лечения на 35-40%.

5. Создан параметрический портрет, совместимый с биологическими закономерностями кожи, а также позволяющий изучать свойства существующих режимов взаимодействия клеток базального слоя кожи и увеличивать степень прогноза кожных заболеваний на 5-10%.

6. Результаты вычислительных экспериментов на основе разработанного программного комплекса анализа механизмов регуляторных механизмов эпидермиса кожи в норме и при патологиях внедрены в областном дерматовенерологическом диспансере Самаркандского областного департамента здравоохранения Министерства здравоохранения Республики Узбекистан «Diyora shifo najot med servis» и «Orzubek shifo servis», что позволило выявить заболевания, которые происходят в эпидермисе кожи, точно диагностировать параметры кожного заболевания, осуществить прогноз патологических особенностей клеток эпидермиса кожи и разработать тактики лечения. Учет биологической взаимосвязи между клетками эпидермиса кожи позволил увеличить степень прогноза на 5-10 %, а скорость диагностики кожных заболеваний - в 1,5-3 раза, а также оптимизировать тактику лечения на 35-40 %.

**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 TASHKENT UNIVERSITY OF
INFORMATION TECHNOLOGIES**

SHAKAROV ALISHER RASULOVICH

**MATHEMATICAL MODELING OF REGULATORY
MECHANISMS OF SKIN EPIDERMIS**

05.01.07 – Mathematical modeling. Numerical methods and program complexes

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PHD)
ON TECHNICAL SCIENCES**

The theme of doctor of philosophy (PhD) on technical sciences was registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under number B2017.1.PhD/T62.

The dissertation has been prepared at Scientific and Innovation Center of Information and Communication Technologies at 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 an the website of «ZiyoNet» Information and educational portal www.ziyo.net.

Scientific adviser: Saydalieva Makhruy
doctor of technical sciences

Official opponents: Usmanov Rishat Niyazbekovich
doctor of technical sciences, professor

Takhirov Jazil Ostanovich
doctor of physical and mathematical sciences, professor

Leading organization: Samarkand State University

The defense will take place "27" January 2018 at 12⁰⁰ 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. 2534). (Address: 100202, Tashkent city, Amir Temur street, 108. Tel.: (+99871) 238-64-43, fax: (+99871) 238-65-52).

Abstract of dissertation sent out on "12" January 2018 y.
(mailing report No. 1 on "30" December 2017 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

N.Ravshanov
Chairman of the academic seminar under the
scientific council awarding scientific degrees,
doctor of technical sciences

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The aim of the research work is the development and improvement of mathematical models, computational algorithms and computer models for studying the regulatory mechanisms of the interaction of skin epidermal cells.

The object of the research work is the regulatory mechanisms of skin epidermal cells.

The scientific novelty of the research work is as follows:

the biological models that describe the interrelationships of the dividing, differentiating, fulfilling specific functions of skin epidermal cells were improved;

the system of equations for the regulatory mechanisms of skin epidermal cells based on biological models was developed taking into account the spatio-temporal organization;

the mathematical model of interaction of regulatory mechanisms of skin epidermal cells was created on the basis of a system of functional-differential equations with stumbling arguments;

the computational methods for mathematical models of regulatory mechanisms of skin epidermis were developed, taking into account the time of back action;

the software for computing experiments intended for solving medical problems in the field of construction of models of the interconnected processes of regulatory mechanisms of skin epidermal cells was created.

Implementation of the research results. On the basis of mathematical models, algorithms and software complexes intended for the quantitative analysis of the regulation of living systems in the field of dynamic chaos and the "black hole", and for quantitative analysis of the regulatory mechanisms of skin epidermis:

models, algorithms and programs designed to analyze the regulatory mechanisms of interaction of skin epidermal cells were introduced in the regional dermatovenereological dispensary of the Samarkand Regional Health Department of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (reference of the Ministry of Information Technologies and Communications of the Republic of Uzbekistan of November 27, 2017 No.33-8/8035, reference from the Ministry of Health, No. 8n-c / 26 of October 26, 2017). As a result of scientific research, it is possible to optimize treatment tactics by 35-40% based on the management and prediction of regulatory mechanisms of the epidermis of the skin in normal and abnormal conditions, to conduct effective scientific experiments, to increase the diagnosis of skin diseases by 1.5-2 times and to reveal the pathogenesis and etiology of the disease;

the introduction of a software package for analyzing the mechanisms of the epidermal regulatory mechanisms of the skin in Orzubek Shifo Service LLC has made it possible to identify diseases that occur in the epidermis of the skin, accurately diagnose the parameters of skin disease, predict the pathological features of epidermal epidermal cells, and develop tactical methods of treatment (reference of the Ministry of Information Technologies and Communications of the

Republic of Uzbekistan of November 27, 2017 No.33-8/8035). Taking into account the biological interrelation between skin epidermal cells allowed to increase the prognosis by 5-10%, and the speed and accuracy of the diagnosis of skin diseases - 2-3 times;

the software package for detecting the processes of pathological cell death in the "black hole" area was introduced in Diyora shifo najot med servis LLC (reference from the Ministry of Information and Communication Technologies of Uzbekistan, No. 33-8 / 8035, dated November 27, 2017). As a result of scientific research, it becomes possible to manage skin diseases in norm and in anomalies and the application of technology for the diagnosis of skin diseases speeds up the early diagnosis of skin diseases by 10-15%.

Structure and volume of the dissertation. The structure of the dissertation consists of an introduction, three chapters, conclusion, references and appendices. The volume of the dissertation is 102 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

1. Хидирова М.Б., Шакаров А.Р. Математическое моделирование динамики численности клеточных сообществ эпидермиса кожи в норме и при аномалиях // Вычислительные технологии. – Новосибирск, 2017. – № 5. – С. 110-122. (05.00.00; № 22).
2. Шакаров А.Р. Гудвин типли биотизим регуляторикаси моделии тенгламаси мувозанат ҳолати турғунлигини Хейс критерияси орқали таҳлил қилиш // Узбекский журнал «Проблемы информатики и энергетики». – Ташкент, 2016. – № 5. – С. 47-52. (05.00.00; № 5).
3. Шакаров А.Р. О переходе к условию в области «черная дыра» уравнения регуляторики биосистем Гудвинского типа // Узбекский журнал «Проблемы информатики и энергетики». – Ташкент, 2016. – № 6. – С. 43-48. (05.00.00; № 5).
4. Хидирова М.Б., Шакаров А.Р. Гудвин типдаги биотизим регуляторикаси модели умумий тенгламасининг ечимлари ҳақида // Узбекский журнал «Проблемы информатики и энергетики». – Ташкент, 2014. – № 5. – С. 36-41. (05.00.00; № 5).
5. Шакаров А.Р., Тери эпидермиси регулятор механизларини моделлаштириш // Проблемы вычислительной и прикладной математики. – Ташкент, 2017. – № 6. – С. 29-34. (05.00.00; № 23).
6. Хидирова М.Б., Шакаров А.Р. Математическое моделирование регуляторики иммунных реакций при кожных аномалиях // International Scientific Journal Theoretical and Applied Science. USA, Philadelphia. - 2017. - № 09(53). - pp.119-124.
7. Saidaliyeva M., Hidirova M.B., Shakarov A.R. Mathematical modeling regulatory mechanisms of psoriasis pathogenesis // International Scientific Journal Theoretical and Applied Science. USA, Philadelphia. – 2017. - № 10(54). - pp. 25-31.
8. Шакаров А.Р. Тери эпидермиси регулятор механизларини моделлаштириш ҳақида // Современное состояние и перспективы применения информационных технологий в управлении: Тез. докл. Республиканской научно-технической конференции. 5-6 сентября 2017. – Ташкент, 2017. – С. 227-230.
9. Шакаров А.Р. О математическом моделировании регуляторных механизмов кожи // Информатика: проблемы, методология, технологии (IPMT-2017): Материалы XVII Международной конференции. - Воронеж, 2017. – Т. 2. - С. 520-523.
10. Хидирова М.Б., Шакаров А.Р. Компьютерное моделирование регуляторных механизмов эпидермиса кожи // Иқтисодийнинг реал тармоқларини инновацион ривожланишида ахборот-коммуникация

технологияларининг аҳамияти: Республика илмий-техника конференция материаллари. 6-7 апрел 2017 й. – Тошкент, 2016. - 1-қисм. – Б. 394-396.

11. Хидирова М.Б., Шакаров А.Р. Инструментарий информационной технологии регуляторики биосистем на основе модели с дробно-рациональной биосинтетической функцией // Информатика: проблемы, методология, технологии: Материалы Международной научно-методической конференции. – Воронеж, 2016. – С. 562-564.

12. Шакаров А.Р. Биотизим регуляторикасини Гудвин типдаги тенгламалар асосида моделлаштириш ҳақида // Алгебра, амалий математика ва ахборот технологиялари масалалари: Республика илмий-амалий конференция материаллари. 20-21 декабр 2016 й. – Наманган, 2016. – С. 270-272.

13. Шакаров А.Р. Гудвин типдаги биотизим регуляторикаси тенгламаси синфини моделлаштиришда Ляпунов усулидан фойдаланиш // Замонавий ахборот-коммуникация технологияларини жорий этишда дастурий таъминотларни яратиш: муаммо ва ечимлар: Республика илмий-техника конференция материаллари. 8-9 сентябр 2016 й. – Самарқанд, 2016. – С.118-120.

14. Шакаров А.Р. Тирик тизимларни математик моделлаштиришда айрим ҳисобий натижаларнинг таҳлили // Современное состояние и перспективы применения информационных технологий в управлении: Тез. докл. Республиканской научно-технической конференции. 5-6 сентября 2016. – Джизак, 2016. – С. 170-172.

15. Шакаров А.Р. Гудвин типдаги биотизим регуляторикаси тенгламасининг «қора ўрама» хусусияти // Современные проблемы прикладной математики и информационных технологий-Аль-Хорезми: 2016: Материалы Международной конференции. – Бухара, 2016. – С. 55-56.

16. Хидирова М.Б., Шакаров А.Р. Тирик тизимлар регуляторика тенгламаларининг «қора ўрама» шартини таҳлиллаш // «Инновация-2016»: Материалы Международной научно-практической конференции. – Ташкент, 2016. – С. 240-241.

17. Хидирова М.Б., Шакаров А.Р. Гудвин типли регуляторика тенгламаси хоссалари ҳақида // Радиотехника, телекоммуникация ва ахборот технологиялари: муаммолар ва келажак ривож: Ҳалқаро илмий-техник конференция материаллари. – Тошкент, 2015. – Б. 81-83.

18. Шакаров А. Функционал-дифференциал тенгламаларни ҳисобий таҳлилида ахборот технологияларининг ўрни // Перспективы эффективного развития информационных технологий и телекоммуникационных систем: Материалы Республиканской научно-технической конференции. – Ташкент, 2014. – С. 124-125.

19. Хидиров Б.Н., Шакаров А.Р. Качественный и количественный анализ функционально-дифференциальных уравнений Гудвинского типа // Вопросы вычислительной и прикладной математики: Сб. науч. тр. – Ташкент, ИМИТ АН РУз, 2012. - вып. 128. - С. 5-13.

20. Хидиров Б.Н., Шакаров А.Р. О характерных решениях функционально-дифференциальных уравнений Гудвиновского типа // Амалий математика ва информатсион технологияларнинг долзарб муаммолари – ал-Хоразмий 2012»: Халқаро конференция материаллари. – Ташкент, 2012. – Б. 41.

21. Хидиров Б.Н., Шакаров А.Р. Об одном функционально-дифференциальном уравнении моделей Гудвинского типа // Операторные алгебры и смежные проблемы: Материалы Республиканской научной конференции с участием зарубежных ученых. – Ташкент, 2012. – С. 244.

22. Шакаров А.Р. Программа количественного анализа регуляторных механизмов эпидермиса кожи // Агентство по интеллектуальной собственности РУз. Свидетельство № DGU 04558. 13.07.2017.

23. Хидирова М.Б., Шакаров А.Р. Программа для качественного анализа функционально-дифференциальных уравнений Гудвинского типа // Агентство по интеллектуальной собственности РУз. Свидетельство № DGU 02890. 10.12.2014.

24. 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 (КАУР2) // Агентство по интеллектуальной собственности РУз. Свидетельство № DGU 03496. 22.01.2016.

Автореферат "Ҳисоблаш ва амалий математика муаммолари" илмий журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилди ва ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнларини мослиги текширилди.

**Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитурга рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табоғи: 2,75. Адади 100. Буюртма № 3.**

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