Abstrakt

Práca sa zaoberá formalizáciou integratívnej fyziológie na úrovni počítačovej simulácie. Za účelom integrácie je každá fyziologická premenná exaktne definovaná ako fyzikálna veličina s fyzikálnou jednotkou. Vzťahy medzi týmito premennými sú odvodené z vybraných fyzikálnych a chemických zákonov označených ako základné princípy. Ich počet je minimalizovaný tak ako je napríklad v matematike minimalizovaný počet axiómou alebo vo fyzike počet základných rovníc. Prezentovaná množina základných princípov je však dostatočne kompaktná na to aby ňou bolo možné reprezentovať najväčší simulačný model integratívnej fyziológie človeka roku 2012. Použitím vybraných základných princípov z fyzikálnej chémie, by malo byť dokonca možné formalizovať každý známy chemický a elektrochemický proces. Všetky vybrané základné princípy sú formalizované s ohľadom na integrovanie v komplexných fyziologických systémoch. Metódy integrácie používajú matematickú logiku s porovnávaním modelov podľa zhody s fyziologickými experimentmi. Metódy integrácie sú tým definované tak, aby zlepšovali výsledný model a zamedzili tak vytvoreniu horšej teórie.

Výsledkami práce sú matematické vzťahy, pomocou ktorých by malo byť možné interpretovať fyziologické znalosti založené na fyzikálnej a chemickej podstate. Všetky premenné a parametre majú fyzikálny význam, čo umožňuje správnu integráciu ich vzájomných vzťahov na úrovni fyziky. Fyzikálny význam parametrov je veľmi dôležitý i pre vývoj modelu, kde je možné parametre prepočítať do nových teórií alebo ich podľa ich významu škálovať tak, aby boli pokiaľ možno invariantné. Toto škálovanie parametrov podľa výšky, váhy, povrchu kože a iných vlastností pacienta z nich robí takmer konštanty i pre rôzne typy pacientov. To prináša možnosť definovať pacienta s použitím len malého množstva parametrov.

Známe fyziologické procesy a systémy boli formalizované použitím vybraných základných princípov. Bol navrhnutý nový prístup exaktného zápisu fyziologických systémov pomocou grafických schém. Tieto schémy sú veľmi intuitívne a dovoľujú veľmi prehľadne a flexibilne upravovať model. Dokonca počítačový kód je automaticky generovaný z týchto grafických schém, takže umožňuje priamo počítačovú simuláciu reprezentovaných fyziologických systémov. Novo vytvorená podpora pre implementáciu formou schém bola testovaná na implementácii najlepšieho, najkomplexnejšieho modelu ľudskej fyziológie z roku 2012, na novej integratívnej teórii acidobáze a na vývoji integratívneho modelu alosterickej rovnováhy kyslosti a krvných plynov s hemoglobínom A. hemoglobínuNový model integratívny acidobázy nielenže priblížil výsledky skutočným titračným vlastnostiam krvi, ale aj zvýšil stabilitu i simulačnú dobu daného najkomplexnejšieho modelu až na jeden simulačný rok a viac.

Prakticky takýmito integráciami i teoreticky pomocou exaktných definícií je v práci ukázané, že integrácia nových poznatkov do jedného komplexného modelu ľudskej fyziológie je možná a prínosná. Jazykom na implementovanie počítačových simulácií by mohla byť práve Modelica, ktorá umožňuje implementovať ideu grafických schém, čo bolo potvrdené vytvorených širokej podpory prepojiteľných fyziologických komponent, ktoré reprezentujú práve vybrané základné princípy.