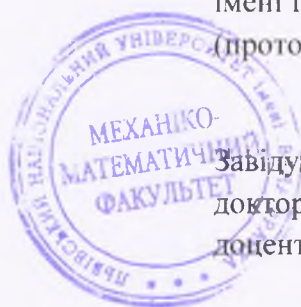


**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**  
**Львівський національний університет імені Івана Франка**  
**Механіко-математичний факультет**  
**Кафедра математичної статистики і диференціальних рівнянь**

**Затверджено**

на засіданні кафедри математичної  
статистики і диференціальних рівнянь  
механіко-математичного факультету  
Львівського національного університету  
імені Івана Франка

(протокол №11 від 22 червня 2021 р.)



Завідувач кафедри:  
доктор фізико-математичних наук,  
доцент Бугрій О.М.

**Силабус з навчальної дисципліни**  
**“ Дифузійні процеси в медицині ”,**  
**що викладається в межах ОПП “Комп’ютерний аналіз**  
**математичних моделей” першого (бакалаврського) рівня вищої**  
**освіти для здобувачів за спеціальністю 111 Математика**

Львів 2021 р.

<b>Назва дисципліни</b>	Дифузійні процеси в медицині
<b>Адреса викладання дисципліни</b>	Львівський національний факультет імені Івана Франка, Механіко-математичний факультет, вул. Університетська 1, м. Львів
<b>Факультет та кафедра, за якою закріплена дисципліна</b>	Механіко-математичний факультет, кафедра кафедри математичної статистики і диференціальних рівнянь
<b>Галузь знань</b>	11 -- математика та статистика
<b>Шифр спеціальності</b>	111 -- математика
<b>Викладачі дисципліни</b>	Бокало Микола Михайлович, д.ф.-м.н., професор
<b>Контактна інформація викладачів</b>	<a href="mailto:mykola.bokalo@lnu.edu.ua">mykola.bokalo@lnu.edu.ua</a> ; <a href="http://new.mmf.lnu.edu.ua/employee/bokalo_m_m">http://new.mmf.lnu.edu.ua/employee/bokalo_m_m</a> ;
<b>Інформація про дисципліну</b>	Курс ознайомлює із сучасними важливими розділами теорії рівнянь математичної фізики, які не ввійшли до відповідних нормативних курсів перших двох рівнів вищої освіти за спеціальністю «Математика»
<b>Коротка анотація дисципліни</b>	Дисципліна “Дифузійні процеси в медицині” є нормативною дисципліною зі спеціальності 111 -- математика для освітньої програми підготовки бакалавра, яка викладається в Львівському національному університеті імені Івана Франка протягом сьомого семестру навчання в обсязі 5 кредитів (за Європейською Кредитно-Трансферною Системою ECTS).
<b>Мета та цілі дисципліни</b>	Метою і завданням навчальної дисципліни “Дифузійні процеси в медицині” є ознайомити із різними математичними моделями в біології та медицині, які потрібні для вивчення відповідних природних процесів.
<b>Література для вивчення дисципліни</b>	1. James Keener, James Sneyd : Mathematical Physiology, II: Systems Physiology: Springer Science+Business Media, LLC, 2009. 2. Плюснина Г.Ю., Фурсова П. В., Тёрлова Л. Д., Ризниченко Г. Ю. Математические модели в биологии (Изд. 2-е доп. Учебное пособие. М.-Ижевск: НИЦ: «Регулярная и хаотическая динамика», 2014. 136 с. ISBN: 978-5-4344-0224-8) 3. Ризниченко Г. Ю. Лекции по математическим моделям в биологии (изд. 2-е, испр. и дополн.) Издательство РХД, 2011 г. 560 стр. ISBN 978-5-93972-847-8.
<b>Обсяг курсу</b>	Всього 150 год: 64 год аудиторних занять, з них 32 год лекційних занять, 32 год практичних занять та 86 год самостійної роботи (очна форма навчання)
<b>Очікувані результати навчання</b>	Після завершення цього курсу студент буде: - <b>знати:</b> способи побудови і дослідження математичних моделей природних процесів, що є відповідними задачами для диференціальних рівнянь; - <b>розуміти:</b> поняття і результати сучасної теорії математичної біології; - <b>володіти:</b> сучасними методами розв'язування складних задач для диференціальних рівнянь.
<b>Ключові слова</b>	Рівняння з частинними похідними, узагальнені похідні функції, простір Соболева, узагальнений розв'язок крайової задачі, метод Гальоркіна, метод Фаедо-Гальоркіна
<b>Формат курсу</b>	Очний, дистанційний

<b>Теми</b>	<p>Проведення лекційних і практичних занять та консультацій</p>
	<p><b>Тема 1. Вступ.</b></p>
	<p>Поняття моделі. Об'єкти, цілі та методи моделювання. Комп'ютерні та математичні моделі. Історія перших моделей в біології. Сучасна класифікація моделей біологічних процесів. Специфіка моделювання живих систем.</p>
	<p><b>Тема 2. Моделі біологічних систем, які описуються автономним диференціальним рівнянням першого порядку.</b></p>
	<p>Моделі зростання популяцій: експоненціальне зростання, логістичне зростання, моделі з найменшою критичною чисельністю. Модель зростання людства. Моделі поколінь, що не перекриваються. Дискретне логістичне рівняння. Діаграма та драбина Ламерея. Типи розв'язків при різних значеннях параметра: монотонні та загасаючі розв'язки, цикли, квазістохастична поведінка, спалахи чисельності. Матричні моделі популяцій: вікова матриця Леслі, формування матриці. Урахування процесів розмноження та виживання окремих вікових груп. Приклад вікової динаміки популяції з трьох вікових груп. Нелінійна залежність коефіцієнтів матриці Леслі від чисельностей. Модель Логофета опису рослинних спільнот. Модель Фрісмана опису спільнот промислових хутрових тварин. Вплив запізнення. Ймовірнісні моделі популяцій.</p>
<p><b>Тема 3. Моделі біологічних систем, які описуються системами двох автономних диференціальних рівнянь.</b></p>	
<p>Фазова площина. Фазовий портрет. Метод ізоклін. Головні ізокліни. Стійкість стаціонарного стану. Лінійні системи. Типи особливих точок. Метод Ляпунова лінеаризації систем в околі стаціонарного стану. Метод функцій Ляпунова. Базові моделі математичної біології, представлені двома автономними рівняннями: хімічні реакції першого порядку, класична система Лотки (хімічна реакція з активацією), рівняння Вольтерра (модель взаємодії двох видів типу «хижак-жертва»).</p>	
<p><b>Тема 4. Мультистаціонарні системи. Типи біфуркацій. Катастрофи.</b></p>	
<p>Тригер. Приклади систем з двома стійкими стаціонарними станами. Силове та параметричне перемикання тригера. Еволюція. Відбір одного з двох і кількох рівноправних видів. Конкуренція двох видів у випадку необмеженого та обмеженого зростання. Генетичний тригер Жакоба і Моно. Біфуркації динамічних систем. Типи біфуркацій. Біфуркаційні діаграми та фазопараметричні портрети. Катастрофи.</p>	
<p><b>Тема 5. Проблема швидких і повільних змінних. Теорема Тіхонова.</b></p>	
<p>Метод квазістаціонарних концентрацій. Теорема Тіхонова. Рівняння Міхаеліса-Ментен. Формула Моно. Конкуренція двох видів, що харчуються однаковим субстратом.</p>	

#### **Тема 6. Коливання в біологічних системах.**

Поняття автоколивань. Зображення поведінки автоколивної системи на фазовій площині. Граничні цикли. Умови існування граничних циклів. Зародження граничного циклу. Біфуркація Андронова-Хопфа. М'яке та жорстке збудження коливань. Брюселятор. Приклади автоколивних моделей процесів в живих системах. Коливання в процесах фотосинтезу. Автоколивання у гліколізі. Внутрішньоклітинні коливання концентрації кальцію.

#### **Тема 7. Динамічний хаос. Моделі біологічних спільнот. Фрактали.**

Основні поняття теорії динамічних систем. Граничні множини. Атрактори. Дивні атрактори. Динамічний хаос. Лінійний аналіз стійкості траєкторій. Дисипативні системи. Стійкість хаотичних розв'язків. Розмірність дивних атракторів. Стаціонарні стани та динамічні режими у спільноті з трьох видів. Динамічний хаос в моделях взаємодії видів. Трофічні системи з фіксованою кількістю речовини. Модель системи чотирьох біологічних видів. Фрактали та фрактальна розмірність. Приклади фрактальних множин в живих системах. Формування крон дерев. Альвеоли легенів. Мембрани мітохондрій.

#### **Тема 8. Моделі взаємодії видів.**

Гіпотези Вольтерра. Аналогії з хімічною кінетикою. Вольтеррівські моделі взаємодій. Класифікація типів взаємодій. Конкуренція. Хижак-жертва. Узагальнені моделі взаємодії видів. Модель Колмогорова. Модель взаємодії двох видів комах МакАртура. Просторово-часові агентні моделі взаємодії видів.

#### **Тема 9. Моделювання мікробних популяцій. Моделі епідемій.**

Мікробні популяції як об'єкт моделювання й управління. Неперервна культура мікроорганізмів. Модель Моно. Мікроеволюційні процеси в мікробних популяціях. Вікові розподіли. Двовікова модель. Неперервні вікові розподіли. Епідемія в замкненій популяції. Епідеміологічна крива. Класична модель SIR. Базове репродуктивне число інфекції. Модель COVID-19.

#### **Тема 10. Розподілені біологічні системи. Рівняння типу «реакція-дифузія».**

Рівняння у частинних похідних другого порядку типу «реакція-дифузія». Активні кінетичні середовища в живих системах. Проблема формоутворення. Поширення хвиль збудження. Просторові структури й автохвильові процеси в хімічних і біохімічних реакціях. Початкові та крайові умови. Отримання аналітичного розв'язку рівняння дифузії методом відокремлення змінних. Стійкість гомогенного стаціонарного стану одного рівняння типу «реакція-дифузія». Лінійний аналіз стійкості гомогенного стаціонарного стану системи двох рівнянь типу «реакція-дифузія». Нестійкість Тюрінга. Лінійний аналіз стійкості гомогенного стаціонарного стану розподіленого



брюселятора. Дисипативні структури поблизу порога нестійкості. Локалізовані дисипативні структури. Лінійний аналіз системи «реакція-електродифузія». Типи просторово-часових режимів.

**Тема 11. Розподілені тригери та морфогенез. Моделі забарвлення шкір тварин.**

Диференціація та морфогенез. Модель генетичного тригера з дифузією (Чернавський та ін.). Дослідження стійкості гомогенного стаціонарного стану. Генетичний тригер з урахуванням дифузії субстратів. Модель гідри Гірера-Майнхарда. Моделювання забарвлення шкір тварин. Моделі агрегації амеб.

**Тема 12. Поширення імпульсів, фронтів і хвиль. Моделі поширення нервового імпульсу. Автохвильові процеси та серцеві аритмії.**

Модель поширення фронту хвилі Петровського-Колмогорова-Піскунова-Фішера. Взаємодія процесів розмноження та дифузії. Локальні функції розмноження. Автомодельна змінна. Поширення амброзієвого листоїда. Поширення нервового імпульсу. Збуджуваний елемент локальної системи. Підпорогове та надпорогове збудження. Біжучі імпульси. Детальні моделі кардіоцитів. Аксиоматичні моделі збуджуваного середовища. Автохвильові процеси та серцеві аритмії. Реакція Білоусова-Жаботинського – базова модель нелінійної просторово-часової поведінки.

**Тема 13. Молекулярне моделювання.**

Ієрархія масштабів біологічних систем і типи моделей. Квантово-механічні методи. Основи метода молекулярної динаміки. Рентгеноструктурні дані. Бібліотеки фрагментів. Генерація тривимірних координат. Потенціали молекулярних взаємодій. Суміщення молекулярних полів. Принципи організації структури білків. Моделювання білків по гомології. Процедури оптимізації. Валідація моделей білків. Віртуальний скринінг і докінг. Розробка лікарських речовин з використанням методів молекулярного моделювання. Комп'ютерні пакети.

**Тема 14. Кінетичні та Монте-Карло моделі процесів у фотосинтетичній мембрані.**

Моделі біологічного електронного транспорту. Окислювально-відновні реакції у розчині та мультиферментних комплексах, локалізованих у мембрані. Процеси в енергоперетворюючих мембранах мітохондрій і хлоропластів. Перенесення електрона в мультиферментному комплексі. Графи станів. Приклади перенесення електрона в комплексах двох і трьох переносників. Обмін електронами в комплексі з рухомими переносниками. Метод Монте-Карло моделювання процесів в ансамблях фотосинтетичних ланцюгів.

**Тема 15. Броунівські та молекулярні моделі первинних**

	<p><b>процесів фотосинтезу.</b></p> <p>Комп'ютерне багаточасткове моделювання. Броунівський рух рухомих переносників та їх електростатичні взаємодії з мембранними комплексами. Броунівський опис утворення попереднього комплексу білків – донора й акцептора електрона. Молекулярний опис процесів утворення фінального комплексу. Роль складного інтер'єру клітини в кінетиці процесів, що спостерігаються. Моделі, які використовують різні типи опису процесів у фотосинтетичній мембрані.</p>
--	---

<b>Підсумковий контроль, форма</b>	Іспит
<b>Пререквізити</b>	Базові знання з диференціальних рівнянь, математичного аналізу та програмування
<b>Навчальні методи та техніки, які будуть використовуватися під час викладання курсу</b>	Презентація, лекції, практичні, дискусія
<b>Необхідне обладнання</b>	Мультимедійне обладнання
<b>Критерії оцінювання (окремо для кожного виду навчальної діяльності)</b>	<p><b>Оцінювання</b> проводиться за 100-бальною шкалою. Бали нараховуються за основі балів поточної успішності (які набираються на практичних заняттях та внаслідок обговорення на Темах), а також здачі письмових заліку та іспиту. Максимальна кількість балів: за поточну успішність – 50, за іспит--50.</p> <p><b>Академічна доброчесність:</b> Очікується, що роботи студентів будуть їх оригінальними дослідженнями чи міркуваннями. Відсутність посилань на використані джерела, фабрикування джерел, списування, втручання в роботу інших студентів становлять, але не обмежують, приклади можливої академічної недоброчесності. Виявлення ознак академічної недоброчесності в написанні контрольної роботи чи індивідуального завдання є підставою для її незарахування викладачем, незалежно від масштабів плагіату чи обману.</p> <p><b>Відвідання занять</b> є важливою складовою навчання. Очікується, що всі студенти відвідають усі лекції та практичні заняття курсу. Студенти повинні інформувати викладача про неможливість відвідати заняття. У будь якому випадку студенти зобов'язані дотримуватися термінів визначених для виконання всіх видів робіт та індивідуальних завдань, передбачених курсом.</p> <p><b>Література.</b> Уся література, яку студенти не зможуть знайти самостійно, буде надана викладачем виключно в освітніх цілях без права її передачі третім особам. Студенти заохочуються до використання також й іншої літератури та джерел, яких немає серед рекомендованих.</p> <p><b>Політика виставлення балів.</b> Враховуються бали набрані при поточному тестуванні, самостійній роботі та бали підсумкового тестування. При цьому обов'язково</p>

	враховуються присутність на заняттях та активність студента під час практичного заняття; недопустимість пропусків та запізнь на заняття; користування мобільним телефоном, планшетом чи іншими мобільними пристроями під час заняття в цілях не пов'язаних з навчанням; списування та плагіат; несвоєчасне виконання поставленого завдання і т. ін. Жодні форми порушення академічної доброчесності не толеруються.
<b>Питання до заліку та екзамену</b>	Перелік питань розміщений на сторінці курсу.
<b>Опитування</b>	Анкету-оцінку з метою оцінювання якості курсу буде надано по завершенню курсу.

**Схема курсу “ Дифузійні процеси в медицині ”  
для студентів спеціальності 111 – математика**

Тиж-день	Лекційний курс		Практичні заняття		К-сть год СР
	Назва теми	К-сть год	Назва теми	К-сть год	
1	<b>1. Вступ.</b> Поняття моделі. Об'єкти, цілі та методи моделювання. Комп'ютерні та математичні моделі. Історія перших моделей в біології.	2	Сучасна класифікація моделей біологічних процесів. Специфіка моделювання живих систем.	2	3
2	<b>2. Моделі біологічних систем, які описуються автономним диференціальним рівнянням першого порядку.</b> Моделі зростання популяцій: експоненціальне зростання, логістичне зростання, моделі з найменшою критичною чисельністю. Модель зростання людства. Моделі поколінь, що не перекриваються. Дискретне логістичне рівняння. Діаграма та драбина Ламерея. Типи розв'язків при різних значеннях параметра: монотонні та загасаючі розв'язки, цикли, квазістохастична поведінка, спалахи чисельності.	2	Матричні моделі популяцій: вікова матриця Леслі, формування матриці. Урахування процесів розмноження та виживання окремих вікових груп. Приклад вікової динаміки популяції з трьох вікових груп. Нелінійна залежність коефіцієнтів матриці Леслі від чисельностей. Модель Логофета опису рослинних спільнот. Модель Фрісмана опису спільнот промислових хутрових тварин. Вплив запізнення. Ймовірнісні моделі популяцій..	2	7
3	<b>3. Моделі біологічних систем, які описуються системами двох автономних диференціальних рівнянь.</b> Фазова площина. Фазовий портрет. Метод ізоклін. Головні ізокліни. Стійкість стаціонарного стану. Лінійні системи. Типи особливих точок. Метод Ляпунова лінеаризації систем в околі стаціонарного стану. Метод функцій Ляпунова.	2	Базові моделі математичної біології, представлені двома автономними рівняннями: хімічні реакції першого порядку, класична система Лотки (хімічна реакція з активацією), рівняння Вольтерра (модель взаємодії двох видів типу «хижак-жертва»).	2	5
4	<b>4. Мультистаціонарні системи. Типи біфуркацій. Катастрофи.</b> Тригер. Приклади систем з двома стійкими стаціонарними станами. Силове та параметричне перемикування тригера. Еволюція. Відбір одного з двох і кількох рівноправних видів. Конкуренція двох видів у випадку необмеженого та обмеженого зростання.	2	Генетичний тригер Жакоба і Моно. Біфуркації динамічних систем. Типи біфуркацій. Біфуркаційні діаграми та фазопараметричні портрети. Катастрофи.	2	6
5	<b>5. Проблема швидких і повільних змінних. Теорема Тіхонова.</b> Метод квазістаціонарних концентрацій. Теорема Тіхонова. Рівняння Міхаеліса-Ментен. Формула Моно.	2	Конкуренція двох видів, що харчуються однаковим субстратом.	2	5



6	<p><b>6. Коливання в біологічних системах.</b>  Поняття автоколивань. Зображення поведінки автоколивної системи на фазовій площині. Гранічні цикли. Умови існування граничних циклів. Зародження граничного циклу. Біфуркація Андронова-Хопфа. М'яке та жорстке збудження коливань. Брюселятор. Приклади автоколивних моделей процесів в живих системах. Коливання в процесах фотосинтезу. Автоколивання у гліколізі. Внутрішньоклітинні коливання концентрації кальцію.</p>	2	Контрольна робота №1	2	6
7	<p><b>7. Динамічний хаос. Моделі біологічних спільнот. Фрактали.</b>  Основні поняття теорії динамічних систем. Гранічні множини. Атрактори. Дивні атрактори. Динамічний хаос. Лінійний аналіз стійкості траєкторій. Дисипативні системи. Стійкість хаотичних розв'язків. Розмірність дивних атракторів. Стационарні стани та динамічні режими у спільноті з трьох видів.</p>	2	<p>Модель системи чотирьох біологічних видів. Фрактали та фрактальна розмірність. Приклади фрактальних множин в живих системах. Формування крон дерев. Альвеоли легенів. Мембрани мітохондрій.</p>	2	5
8	<p><b>8. Моделі взаємодії видів.</b>  Гіпотези Вольтерра. Аналогії з хімічною кінетикою. Вольтеррівські моделі взаємодій. Класифікація типів взаємодій. Конкуренція. Хижак-жертва. Узагальнені моделі взаємодії видів. Модель Колмогорова</p>	2	<p>. Модель взаємодії двох видів комах МакАртура. Просторово-часові агентні моделі взаємодії видів.</p>	2	6
9	<b>Колоквіум</b>				
10	<p><b>9. Моделювання мікробних популяцій. Моделі епідемій.</b>  Мікробні популяції як об'єкт моделювання й управління. Неперервна культура мікроорганізмів. Модель Моно. Мікроеволюційні процеси в мікробних популяціях. Вікові розподіли. Двовікова модель.</p>	2	<p>Неперервні вікові розподіли. Епідемія в замкненій популяції. Епідеміологічна крива. Класична модель SIR. Базове репродуктивне число інфекції. Модель COVID-19.</p>	2	5
11	<p><b>10. Розподілені біологічні системи. Рівняння типу «реакція-дифузія».</b>  Рівняння у частинних похідних другого порядку типу «реакція-дифузія». Активні кінетичні середовища в живих системах. Проблема формоутворення. Поширення хвиль збудження. Просторові структури й автохвильові процеси в хімічних і біохімічних реакціях. Початкові та крайові умови. Отримання аналітичного розв'язку рівняння дифузії методом відокремлення змінних. Стійкість гомогенного стаціонарного стану одного рівняння типу «реакція-дифузія».</p>	2	<p>Лінійний аналіз стійкості гомогенного стаціонарного стану системи двох рівнянь типу «реакція-дифузія». Нестійкість Тюрінга. Лінійний аналіз стійкості гомогенного стаціонарного стану розподіленого брюселятора. Дисипативні структури поблизу порога нестійкості. Локалізовані дисипативні структури. Лінійний аналіз системи «реакція-електродифузія». Типи просторово-часових режимів.</p>	2	6

12	<b>11. Розподілені тригери та морфогенез. Моделі забарвлення шкір тварин.</b> Диференціація та морфогенез. Модель генетичного тригера з дифузією (Чернавський та ін.). Дослідження стійкості гомогенного стаціонарного стану. Генетичний тригер з урахуванням дифузії субстратів. Модель гідри Гірера-Майнхарда. Моделювання забарвлення шкір тварин. Моделі агрегації амеб.	2	Контрольна робота №2	2	5
13	<b>12. Поширення імпульсів, фронтів і хвиль. Моделі поширення нервового імпульсу. Автохвильові процеси та серцеві аритмії.</b> Модель поширення фронту хвилі Петровського-Колмогорова-Піскунова-Фішера. Взаємодія процесів розмноження та дифузії. Локальні функції розмноження. Автомодельна змінна. Поширення амброзієвого листоїда. Поширення нервового імпульсу. Збуджуваний елемент локальної системи. Підпорогове та надпорогове збудження. Біжучі імпульси.	2	Детальні моделі кардіоцитів. Аксиоматичні моделі збуджуваного середовища. Автохвильові процеси та серцеві аритмії. Реакція Білоусова-Жаботинського – базова модель нелінійної просторово-часової поведінки.	2	5
14	<b>13. Молекулярне моделювання.</b> Ієрархія масштабів біологічних систем і типи моделей. Квантово-механічні методи. Основи метода молекулярної динаміки. Рентгеноструктурні дані. Бібліотеки фрагментів. Генерація тривимірних координат. Потенціали молекулярних взаємодій. Суміщення молекулярних полів.	2	Принципи організації структури білків. Моделювання білків по гомології. Процедури оптимізації. Валідація моделей білків. Віртуальний скринінг і докінг. Розробка лікарських речовин з використанням методів молекулярного моделювання. Комп'ютерні пакети.	2	6
15	<b>14. Кінетичні та Монте-Карло моделі процесів у фотосинтетичній мембрані.</b> Моделі біологічного електронного транспорту. Окислювально-відновні реакції у розчині та мультиферментних комплексах, локалізованих у мембрані. Процеси в енергоперетворюючих мембранах мітохондрій і хлоропластів.	2	Перенесення електрона в мультиферментному комплексі. Графи станів. Приклади перенесення електрона в комплексах двох і трьох переносників. Обмін електронами в комплексі з рухомими переносниками. Метод Монте-Карло моделювання процесів в ансамблях фотосинтетичних ланцюгів.	2	5
16	<b>15. Броунівські та молекулярні моделі первинних процесів фотосинтезу.</b> Комп'ютерне багаточасткове моделювання. Броунівський рух рухомих переносників та їх електростатичні взаємодії з мембранними комплексами. Броунівський опис утворення попереднього комплексу білків – донора й акцептора електрона.	2	Молекулярний опис процесів утворення фінального комплексу. Роль складного інтер'єру клітини в кінетиці процесів, що спостерігаються. Моделі, які використовують різні типи опису процесів у фотосинтетичній мембрані.	2	6
	Викладачі : проф. Бокало М.М.	32	Викладач : проф. Бокало М.М.	32	86