Методи та прилади контролю якості ISSN 1993-9981 print
№ 2 (37) 2016 ISSN 2415-3575 online

МЕТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ В ЗАДАЧАХ НЕРУЙНІВНОГО КОНТРОЛЮ

УДК 514.862

МАТЕМАТИЧНЕ МОLЕЛЮВАННЯ ПРОЦЕСУ ОБМІНУУ РЕЧОВИН В ОРГАНІЗМІ ЛЮДИНИ ТА ЙОГО ПРОГРАМНА РЕАЛІЗАЦІЯ

А.П. Олійник, Є.А.Олійник

Івано-Франківський національний технічний університет нафти і газу;76019, м. Івано-Франківськ, вул. Карпатська, 15;тел. +380 (342) 72-38-24; mmi@nung.edu.ua.

Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, вул.Шевченка, 57, м. Івано-Франківськ, 76000, Україна.

Запропоновано математичну модель обміну речовин в організмі людини яка базується на моделі Лотка-Вольтерра і розглядає такі фактори, як режими харчування та прийому ліків, особливості вироблення інсуліну та засвоєння цукру в організмі людини. Реалізовано чисельний алгоритм з використанням методу Рунгк – Кутта четвертого порядку точності. За результатами проведених розрахунків сформульовано висновки та наведено рекомендації стосовно їх практичного використання, визначено напрямки подальших досліджень.
Ключові слова: модель Лотка-Вольтерра, обмін речовин, метод Рунге – Кутта, функції впливу, інсулін, діабет, режим харчування

Предложена математическая модель обмела веществ в организме человека, основана на модели Лотка-Вольтерра и рассматривающая такие факторы, как режими питания и приёма лекарств, особенности производства инсулина и усваиваемости сахара в организме человека. Реализован численный алгоритм с использованием метода Рунге-Кутта четвёртого порядка точности. По результатам проведённых расчётов сформулированы выводы и представлены рекомендации по их практическому применению, определены направления дальнейших исследований.
Ключові слова: модель Лотка-Вольтерра, обмен веществ, метод Рунге – Кутта, функции влияния, инсулин, диабет, режим питания

The mathematical model of metabolism process in human organism based on Lotka-Volterra model has been proposed, considering healing regime, nutrition system, features of insulin and sugar fragmentation process in the organism. The numerical algorithm of the model using IV-order Runge-Kutta method has been realized. After the result of calculations the conclusions have been made, recommendations about using the modeling results have been showed, the vectors of the following researches are defined.
Keywords: *Lotka-Volterra model, metabolism, Runge-Kutta method, influence functions , insulin, diabetes, diet.*

Проблема моделювання процесів метаболізму в організмі людини була досліджена багатьма авторами [1-3, 11 - 17], зокрема, була створена узагальнена модель діабету [1], що дає можливість дізнатися рівень цукру в організмі, який страждає від діабету і вимагає введення інсуліну. Проте, дані моделі, як правило, характеризуються використанням розривних функцій Хевісайда або Дірака, що робить їх практичну реалізацію достатньо складною. Крім того, ці моделі дозволяють моделювати метаболізм тільки для організмів, що потребують ін’єкційного введення внсуліну (діабет І типу) в той час, коли значна кількість хворих людей страждають від ІІ типу діабету, коли ліки вводяться не шляхом ін’єкцій, а перорально, слідуючи чітко встановленим графіком, який встановлюється фахівцем. Слід зазначити, що на діабет ІІ типу страждає до 80% пацієнтів, яким діагностовано цукровий діабет. Метою дослідження є створення моделі і реалізація її у вигляді програмного продукту для діабету І-ІІ типу шляхом проведення оцінки інсуліну в крові і рівня цукру з урахуванням швидкості загоєння ран, режиму харчування та прийому ліків з метою оптимізації використовуваної дози ліків. Для реалізації цієї мети використовується модель конкуренції та боротьби за виживання біологічних видів (модель «хижак-жертва»), яка була опублікована в 1925 році. Ця модель була запропонована двома відомими математиками – Альфредом Лоткою та Віто Вольтерра. Основна система рівнянь цієї моделі, яка вважається голвною теоретичною основою подальшого моделювання, записується у вигляді:

$$\begin{cases} \dfrac{dx}{dt} = k_1 x(t) - g_1 x(t) y(t) \\ \dfrac{dy}{dt} = -k_2 y(t) + g_2 x(t) y(t) \end{cases} \qquad (1)$$

$$x(0) = x_0, y(0) = y_0$$

де $x(t)$ - чисельність популяції жертви, $y(t)$ - чисельність популяції хижака, $k_i, g_i, i = 1,2$ - коефіцієнти моделі, детальний зміст яких подано в роботі [3].

Система (1) допускає аналітичний спосіб розв'язання, проте у випадку введення в неї додаткових доданків, що мають відповідний до реальної картини процесу, що моделюється, зміст, а також у випадку змінних в часі величин коефіцієнтів, що входять в (1) для її розв'язання використовуються чисельні методи. Як правило, вказані додаткові доданки записуються у вигляді деяких неперервних функцій. Використання чисельних методів дозволяє розробити програмне забезпечення для реалізації моделі та впровадження результатів моделювання у вигляді програмних продуктів, які можуть бути використані у відповідних медичних закладах.

Математична модель цукрового діабету та процесу обміну речовин в організмі людини

Для моделювання цукрового діабету I та II типу та процесу обміну речовин в організмі людини використовується система типу (1). Вводяться наступні функції: $x(t)$– рівень цукру (глюкози) в організмі людини, $y(t)$- рівень інсуліну в організмі. Модель (1) зазнає певних перетворень і записується у вигляді:

$$\begin{cases} \dfrac{dy}{dt} = -k_1 y(t) + k_2 w(t) \\ \dfrac{dx}{dt} = -k_3 x(t) y(t) + k_4 z(t) \end{cases} \qquad (2)$$

з початковими умовами:

$$y(0) = y_0, \quad x(0) = x_0, \qquad (3)$$

які встановлюють початкові рівні цукру та інсуліну в організмі людини. Головною особливістю цієї моделі є введення додаткових функцій $w(t)$ і $z(t)$ в систему (1), зміст яких буде встановлено нижче. Зміст рівнянь в системі (2) є наступним: рівень інсуліну в організмі змінюється за одиницю, часу, він спадає пропорційно його початковому рівню, проте він може регулюватись шляхом ін'єкцій інсуліну або прийомом відповідних препаратів у формі таблеток, інтенсивність дії яких нижча, ніж інтенсивність дії ін'єкцій ; рівень цукру в організмі змінюється в одиницю часу наступним чином: він знижується через зв'язування цукру присутнім в організмі інсуліном з інтенсивністю, яка є різною для різних організмів і підвищується через наявність цукру (глюкози) в продуктах харчування, які протягом доби приймає пацієнт.

Функція $w(t)$ визначає режим введення в організм інсуліну або відповідних медичних препаратів, вона дозволяє моделювати процес надходження інсуліну в організм і має наступне параметричне подання:

$$w(t) = \sum_{i=1}^{k} \frac{b_i}{m_i (t - t_i)^2 + 1}, \qquad (4)$$

де t_i - моменти часу, в які вводяться ін'єкції інсуліну або приймаються препарати у таблетованій формі, - дози медикаментів, k – кількість сеансів прийому ліків протягом доби, m_i - емпіричні коефіцієнти, величина яких залежить від способу введення медикаментів в організм (інтенсивність дії ліків при введенні ї в організм за допомогою ін'єкцій є вищою, ніж при прийомі ліків у формі таблеток). Особливістю моделювання $w(t)$ є те, що вона кількісно і якісно описує процес – має кількість максимумів, яка відповідає кількості сеансів прийому медикаментів, можливим є регулювання та моделювання процесу засвоєння інсуліну. Зображаючи в одних осях координат графік *w(t)* при різних

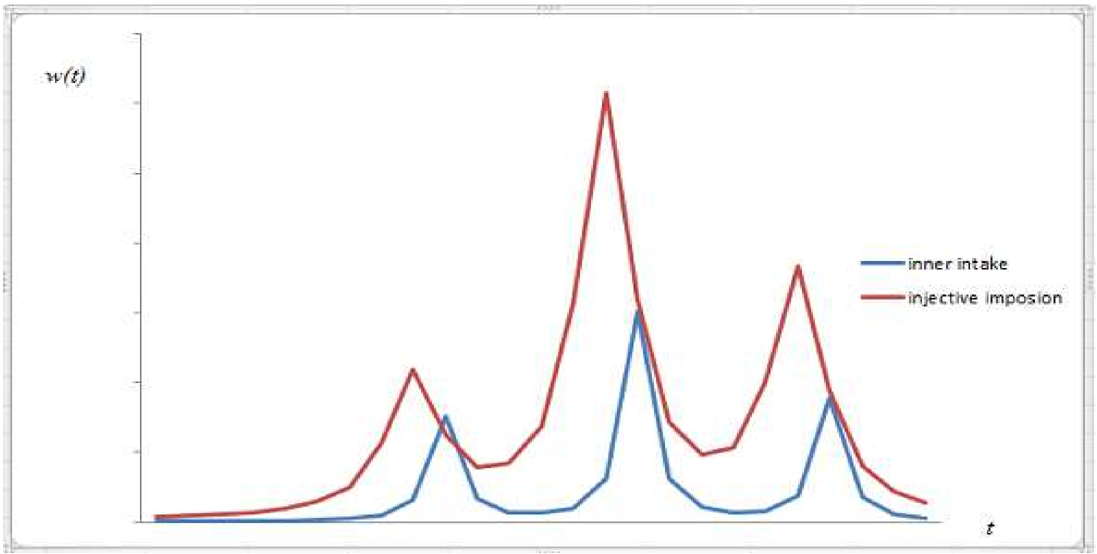

Рисунок 1 – Графік рівнів інсуліну в організмі при різних способах прийому

способах прийому, одержуємо наступну якісну картину процесу (рис.1). Функція $z(t)$ визначає режим надходження в організм цукру (глюкози) при прийомі їжі, вона дозволяє моделювати кількість цукру, що потрапляє в організм та моменти прийому їжі (сніданок, обід, вечеря, кефір на ніч тощо), вона має наступне параметричне подання, аналогічне (4):

$$z(t)=\sum_{i=1}^{n}\frac{c_j}{n_i(t-t_j)^2+1}, \qquad (5)$$

де t_i - моменти прийому їжі, c_i - доза цукру, що потрапляє в організм при прийомі їжі в даний момент, n_i - коефіцієнт, який моделює ступінь засвоєння цукру організмом людини, n - кількість прийомів їжі протягом доби. Спосіб параметричного подання $z(t)$ та $w(t)$ є оригінальним, пропонується застосовувати його замість розривних функцій при моделюванні процесу обміну речовин в організмі людини, функцій типу щільності розподілу Гауса, кусково-лінійних апроксимацій [5], що сприяє стійкості та точності розрахунків при моделюванні. В окремих випадках коли симетричність графіка функції *w(t)* відносно прямих $t=t_1^*$ не відповідає реальній картині процесу що моделюється, форму подання (4) може бути представлена наступним чином:

$$w(t)=\sum_{i=1}^{k}g_i(t), \qquad (6)$$

де $g_i(t)$ може бути записана у формі:

$$g_i(t)=\begin{cases}\dfrac{b_i}{m_i(t-t_i^*)^2+1}, t\le t_i^*\\ \dfrac{b_i}{\widetilde{m}_i(t-t_i^*)^2+1}, t> t_i^*\end{cases} \qquad (7)$$

де t_i^* - момент максимальної дії медикаментів, m_i - коефіцієнт, який має зміст, аналогічний (4), $\widetilde{m}_i$ - коефіцієнт, який моделює степінь затухання дії ліків. В загальному випадку $m_i\ne\widetilde{m}_i$, але ця умова не порушує неперервність $g_i(t)$ і її похідної $g_i'(t)$ в момент $t=t^*$. Очевидно, що:

$$g_i(t_1^*-0)=g_i(t_1^*+0), \qquad (8)$$

що безпосередньо випливає з (7), крім того:

$$g_i'(t_1^*-0)=g_i'(t_1^*+0)=0, \qquad (9)$$

оскільки для:

$$f(t)=\frac{b_i}{m_i(t-t_i^*)^2+1};\ h(t)=\frac{b_i}{\widetilde{m}_i(t-t_i^*)^2+1} \qquad (10)$$

значення похідних

$$f'(t)=-\frac{2b_i(t-t_i^*)m_i}{\left[m_i(t-t_i^*)^2+1\right]^2}; \qquad (11)$$

$$h'(t)=-\frac{2b_i(t-t_i^*)\widetilde{m}_i}{\left[\widetilde{m}_i(t-t_i^*)^2+1\right]^2} \qquad (12)$$

в точці $t=t^*$ співпадають і лорівнюють нулю , тому виконується умова неперервності. Умови та співвідношення (8) - (12) встановлюють неперервність $g_i(t)$ and $g_i'(t)$ в точці $t = t^*$, що також сприяє підвищенню адекватності моделі та стійкості розрахунків.

Програмна реалізація та візуалізація моделі

Залучення новітніх технологій до обробки отриманих результатів широко поширене в останні роки – завдяки розвитку високорівневих мов програмування та створенню відповідних середовищ для їх використання, представлення інформації стало більш доступним для широких мас і надало можливість малодосвідченим в IT-галузі людям маніпулювати, описувати та отримувати цю інформацію на високому і зрозумілому рівні. Дана програма побудована як віконна аплікація для десктопних програм в операційній системі Windows і написана за допомогою мови програмування C# у середовищі Microsoft Visual Studio 2015. Цей додаток орієнтований в більшій мірі на юзера, завдяки підписам і зрозумілому інтерфейсу не створює зайвих проблем в плані розуміння процесу обрахунку моделі, вимагаючи від користувача (або дослідника) тільки наявності початкових даних, необхідних для правильної побудови результату. Отримані дані представляються у вигляді графіка, на якому протягом доби зображена взаємодія інсуліну та цукру, що наявні в організмі людини – кожна з речовин описується власною функцією, на графіку відображена певним кольором. Для зручності наявна кнопка «Очистити», що дозволяє стирати графік з форми, і увівши нові дані (що можуть відповідати новішим показникам або показникам іншої людини), ми отримуємо нове представлення нашої моделі. Вибір мови програмування та середовища проводився на основі аналітичних даних про зручність представлення, популярності ОС, в якій працює даний додаток, затрат в часовому та якісному плані. Використання даної програми передбачає визначення коефіцієнтів моделі, про які згадувалось раніше – так як для кожного об'єкта дослідження дані є особливими, які описують особливості будови тіла, фізичні показники, процеси метаболізму і т.п. Подальші дослідження і розвиток програмного забезпечення для реалізації моделі орієнтовані на узагальнене визначення тестових коефіцієнтів моделі для поліморфічного використання, а також збірку статистичних даних для відслідковування актуальності даних, можливого введення нових змінних та коефіцієнтів, які б давали змогу покращити значення результатів і відображати дійсну картину перебігу метаболізму в тілі людини.

4. Дослідження системи, аналіз результатів та висновки.

Якщо людина не страждає на цукровий діабет, то в такому випадку система (2) характеризується тим, що коефіцієнти k_1, k_2, k_3, k_4 за абсолютною величиною є набагато меншими за одиницю. Якщо $k_1 = k_2 = k_3 = k_4 = 0$, то система (2) з умовами (3) розв'язується аналітично, розв'язок

$$\begin{gathered} y(t) = y_0 \\ x(t) = x_0 \end{gathered} \tag{13}$$

є тривіальним, він встановлює, що в такому ідеальному випадку рівень цукру та інсуліну є сталим. В тому випадку, коли k_1, k_2, k_3, k_4 за абсолютною величиною є набагато меншими за одиницю, розв'язання системи (2) мало відрізняєть**ся** від (13), що безпосередньо витікає з теорії стійкості для систем звичайних диференціальних рівнянь [6]. В загальному випадку система (2) не інтегрується в квадратурах, тому для її розв'язання використовуються методи Рунге – Кутта четвертого порядку точності, створено відповідне програмне забезпечення. Для проведення розрахунків необхідно задавати наступні числові характеристики:

- значення коефіцієнту, який характеризує ступінь розкладу інсуліну (k_1);
- значення коефіцієнту, який характеризує ступінь засвоєння інсуліну, що вводиться в організм (k_2);
- коефіцієнт зв'язування цукру інсуліном (k_3);
- коефіцієнт, який встановлює ступінь засвоєння цукру, що надходить в організм з їжею (k_4);
- числове значення дози інсуліну, що вводиться в організм $b_i, i = \overline{1,k}$, де k – кількість сеансів введення в організм ліків (інсуліну);
- моменти введення ліків (інсуліну) (t_i);
- коефіцієнти, що характеризують час дії ін'єкцій (ліків) $m_i, i = \overline{1,k}$;
- числові характеристики вмісту цукру (глюкози) в їжі $c_j, j = \overline{1,n}$, де n – кількість прийомів їжі;
- моменти прийому їжі (t_j);

- ступінь засвоєння цукру , одержаного з їжею (n_j);
- крок різницевих схем дорівнює 0.1, всі чисельні результати розглянуто для проміжку часу, який дорівнює 24 годинам (1доба)

Рисунок 2. – Інтерфейс програми для обчислення рівнів цукру та інсуліну.

В процесі реалізації чисельного алгоритму знаходяться функції, що характеризують зміну рівнів інсуліну *y(t)* та цукру *x(t)* протягом доби. На рис.2 рівень інсуліну зображено синьою, а рівень цукру – червоною лінією. Також на цьому рисунку наведено інтерфейс програми. Коефіцієнти моделі змінювались в наступних межах:

$5 \le y_0 \le 10,\quad 0 \le k_1 \le 0.02,\quad 0 \le c_1 \le 50,$

$5 \le x_0 \le 7,\quad 0 \le k_2 \le 0.05,\quad 0 \le c_2 \le 150,$

$0 \le b_1 \le 4,\quad 0 \le k_3 \le 0.05,\quad 0 \le c_3 \le 40,$

$0 \le b_2 \le 12,\quad 0 \le k_4 \le 0.04,\quad 0 \le c_4 \le 10,$

$0 \le b_3 \le 8,$

За результатами проведених розрахунків можна зробити наступні **висновки**:

- модель дозволяє описувати зміну рівнів цукру та інсуліну в організмі з діагностованим цукровим діабетом при ін'єкційному та безін'єкційному способах лікування в залежності від особливостей організму (коефіцієнти k_1 та k_3), а також режиму прийому їжі та ліків, калорійності та вмісту цукру в їжі, дозування ліків, що приймаються. Встановдено, що значення $k_1 \in [0;0.001]; k_3 \in [0;0.002]; k_2 = 0; k_4 \in [0;0.001];$ відповідають випадку здорового організму, коли рівень цукру в крові перебуває в допустимих межах;
- якщо значення коефіцієнтів k_1 та k_3 перевищують наведені вище, то рівень інсуліну в організмі швидко зменшується, а відповідно зростає рівень цукру в крові, що вимагає медикаментозного лікування ($k_2 \neq 0$);
- при фіксованих значеннях k_1 та k_3 досліджено залежність між рівнями цукру та дозами інсуліну та ліків, які вводяться в організм при лікуванні, встановлено граничні значення вказаних доз, які дозволяють протягом доби утримувати рівень цукру в допустимих межах;
- при фіксованих дозах ліків встановлено, яким чином на рівень цукру (глюкози) в крові впливає режим харчування та вміст цукру в продуктах, що споживаються, запропоновано алгоритм оптимізації доз ліків при дотриманні хворим відповідної дієти;
- встановлено, при яких значеннях коефіцієнтів k_2 та k_4 розклад інсуліну відбувається настільки інтенсивно, що можна говорити про необхідність його додаткового введення в організм; в найпростішому випадку закони розпаду інсуліну та цукру набувають виду ($k_2 = k_4$):

$$\begin{cases} y = y_0 e^{-k_1 t} \\ x = x_0 e^{y_0 \frac{k_3}{k_1}\left(e^{-k_1 t} - 1\right)} \end{cases}$$

Залежність (14) дозволяє встановлювати такі рівні k_1 і k_3, при яких зміна $x(t)$ та $y(t)$ відбувається в допустимих межах. Зроблені при цьому висновки будуть справедливими також і для системи (2) при умові $k_2, k_4 << 1$;

- встановлено, що модель (2) може бути використана для формулювання рекомендацій стосовно режиму харчування здорових людей з метою стабілізації рівня цукру – показано, що для стабільного рівня цукру в організмі протягом дня рекомендується вживати їжу з високим вмістом цукру на сніданок та в обід, а вечеря повинна бути насичена цукром в значно меншій мірі, ніж їжа в попередні прийоми їжі потягом дня, це ж стосується і можливого прийому їжі перед сном. Ілюстрацією цього висновку може служити графік представлений на рис.2 – вміст цукру в їжі представлено у відповідній колонці, інсулін при цьому не вводиться. Якщо режим харчування є не раціональним і особа приймає основну частину цукру в їжі в вечірній та нічний період – це призводить до значного росту рівня цукру в крові (рис.3);
- Представлені результати стосуються моделювання процесу обміну речовин в організмі протягом доби, але модель (2) може бут адаптованою для дослідження процесів обміну речовин та діабету різних типів протягом значно тривалішого періоду – кілька місяців або років. В такому випадку крок різницевої схеми реалізації методу Рунге – Кутта четвертого порядку залежить від вимог необхідного рівня точності та стійкості результатів розрахунку.

Напрямки подальших досліджень можуть бути пов'язані з реалізацією наступних завдань:

- Розроблення методик визначення коефіцієнтів моделі k_1, k_2, k_3, k_4 на основі обробки статистичних даних, наявних у відповідних медичних закладах, даних про вміст цукру в продуктах харчування [14 – 16]. З математичної точки зору мова йде про необхідність розв'язання оберненої коефіцієнтної задачі для системи (2.1) на основі даних клінічного визначення значень функцій *x(t)* та *y(t)* в дискретні моменти часу та використання апарату інтерполяції або апроксимації для відтворення значень даних функцій в будь який момент часу;

Рисунок 3 – Зростання рівня цукру протягом доби як результат нераціонального режиму харчування.

- дослідження програмного комплексу з точки зору забезпечення стійкості його роботи, встановлення робочих діапазонів даних, які не призводять до втрати стійкості обчислювальних алгоритмів або одержання результатів, які суперечать реальній фізичній, математичній та клінічній картинам процесу;
- розробка програмного комплексу реалізації моделей, адаптованого для використання у відповідних медичних закладах;
- розробка WEB –сайту з програмою для пошуку її потенційних споживачів, створення програмного та апаратного забезпечення, яке було б зручним для використання споживачами з початковим рівнем володіння засобами ЕОМ;
- створення електронної бази даних про вміст цукру в продуктах, розробка програмного забезпечення для автоматичного розрахунку в рамках пропонованої моделі вмісту цукру в продуктах, яку користувач споживає при черговому прийомі їжі на базі залежностей (5) ,

1.Бабский В.Г. Математические модели вбиологии, связанные с учетом последействия / В. Г. Бабский, А. Д. Мышкис. – М. : Мир, 1983. – 383 с. 2.Беляков В. Д. Состояние и перспектива математического моделирования в эпидемиологии // В. Д. Беляков, Ю. В. Кравцов, Л. Н. Герасимов / Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 1990. – № 6. – С. 109–113. 3.Вольтерра В. Математическая теория борьбы за существование / В. Вольтерра. – М. : Наука, 1976. – 286 с. 4. Марчук И. Г. Математические модели в иммунологии: вычислительные методы и эксперименты / И. Г. Марчук. – М. : Наука, 1991. – 304 с. 5. Романюха А. А. Математические модели в иммунологии и эпидемиологии инфекционных заболеваний / А. А. Романюха. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. – 293 с. 6. Самойленко А. М. Диференціальні рівняння / А. М. Самойленко, М. О. Перестюк, І. О. Парасюк. – К. : Либідь, 2003. – 600 с. 7. Фельдман Л. П. Чисельні методи в інформатиці / Л. П. Фельдман, А. І. Петренко, О. А. Дмитрієва / К. : Видавнича група BHV, 2006. – 480 с. 8. Хусаінов Д. Я. Введення в моделювання динамічних систем / Д. Я. Хусаінов, І. І. Харченко, А. В. Шатирко. – К. : КНУ ім. Тарас Шевченка, 2010. – 130 с. 9. Шахно С. М. Практикум з чисельних методів / С. М. Шахно, А. Т. Дудикевич, С. М. Левицька. – Львів : ЛНУ імені Івана Франка, 2013. – 432 с. Эдвардс Ч. Г. Дифференциальные уравнения и краевые задачи: моделирование и вычисление с помощью Mathematica, Maple и MATLAB / Ч. Г. Эдвардс, Д. Э. Пенни. – М. : ООО "И. Д. Вильямс", 2008. – 1104 с. 11. Математическое моделирование / под ред. Дж. Эндрюса, Р. Мак-Лоуна; пер. с. англ. – М.: Мир, 1979. – 278с 12. Bocharov G. Numerical modelling in biosciences using delay differential equations / G. Bocharov, F. A. Rihan // Journal of Computational and Applied Mathematics. – 2000. – Vol. 125. – P. 183–199. 13.Brauer F. Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology / F. Brauer, C. Castillo-Chavez. – N. Y. : Spinger, 2012. – 508 pp. 14.Hirsh IB., Bergenstal RM, Parkin CG., Wright Jr.E., Buse JB. A Real-World Approach to Insulin Therapy in Primary Care Practice. Clin. Diabetes, 2005, 23, 78-86. 15.King H., Rewers M. Global Estimates for prevalence of diabetes mellitius and impaired glucose tolerance in adults. WHO Ad Hoc. Diabetes Reporting Group. Diabetes Care, 1993, 16(1), 157 – 177. 16. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. (UKPDS 33), Lancet. 1998 Sep. 12 352(9131): 37-853. 17.Polonsky KS, Given BD, Hirsh LG, Tillil H, Shapiro ET, Beebe C, Frank BH, Galloway JA, Van Cauter E. Abnormal patterns of insulin secretion in non-insulin-dependent diabetes mellitus. N Eng J Med. 1988 May 12 ; 318(19): 1231-1239.

Поступила в редакцію 07.05.2017 р.

Рекомендували до друку: докт.техн.наук, проф. Семенцов Г.Н., докт. техн. наук, проф. Горбійчук М.І.