УДК 531.1

С.С. Лапта (канд. техн. наук, доц.), Н.В. Масолова (канд. физ.-мат. наук, доц.), Я.В. Зиновьева(канд. физ.-мат. наук)
Учебно-научный профессионально педагогический институт
ГВУЗ «Украинская инженерно педагогическая академия», г. Артемовск
кафедра электроники и компьютерных технологий систем управления,
ГВУЗ «Харьковский национальный университет радиоэлектроники» г. Харьков
кафедра микроэлектроники, электронных приборов и устройств
ГВУЗ «Донецкий национальный технический университет», г. Донецк
кафедра высшей математики им. В.В. Пака
e-mail: stas69@ukr.net, mepu@kture.kharkov.ua, yana.zinovjeva@yandex.ru

РАЗВИТИЕ ТЕОРИИ МОДЕЛИРОВАНИЯ ПЕРЕХОДНОГО ПРОЦЕССА В СЛОЖНОЙ ГОМЕОСТАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ

Статья посвящена развитию теории математического моделирования реальных сложных систем с недостаточной структурированностью, обладающих гомеостатическим свойством с локальным последействием на примере наиболее исследованной на концептуальном уровне физиологической системы регуляции углеводного обмена. Предложен новый подход, который отличается тем, что структурная идентификация сложной гомеостатической системы проводится в функциональном аспекте. Получены новые математические модели, улучшены методы и средства математического компьютерного моделирования, а также вычислительные методы.

***Ключевые слова**: математические модели, гомеостаз, медицинская диагностика, дифференциальные уравнения с запаздывающим аргументом*

Введение

Широкая распространенность в различных областях природы, техники и общественных отношений сложных динамических систем, наиболее важным свойством которых является гомеостатическое самосохранение равновесных состояний, обусловила актуальность их эффективного математического описания [1, 2]. Однако в большинстве случаев детальное структурирование таких систем или недостижимо на современном уровне развития науки, или является просто нецелесообразным. При этом оба предложенных до последнего времени подхода к их математическому моделированию оказались неудовлетворительными: поверхностный функциональный - является недостаточным для решения многих теоретических и практических задач, номинально содержательный структурно функциональный - неэффективен вследствие гипотетичности и громоздкости. Поэтому возникла проблема разработки нового подхода к математическому моделированию гомеостатических систем, в определенном смысле промежуточного между этими двумя подходами (подобного физическому макроскопическому подходу), который, как можно полагать, позволит объединить их преимущества и минимизировать их недостатки.

Анализ литературных источников

В настоящее время среди разнообразных гомеостатических систем наиболее изученной на концептуальном уровне, наиболее удобной и доступной для экспериментального исследования, проверки теоретических выводов является физиологическая система регуляции углеводного обмена [1-3]. Поэтому большинство из до сих пор предложенных математических моделей гомеостатических систем были разработаны именно в этой области. При этом все они оказались ограниченно адекватными, как в воспроизведении динамики экспериментальных данных, так и в отсутствии у них инвариантности относительно характера выведения системы из равновесного состояния.

Цель работы

В связи с выше изложенным представляется целесообразной следующая постановка задачи исследования: развитие теории математического моделирования гомеостатических систем на примере наиболее изученной на концептуальном уровне физиологической системы регуляции углеводного обмена, нацеленное на получение принципиально новых видов математических моделей, на совершенствование методов и средств математического компьютерного моделирования, а также вычислительных методов, что помимо несомненной непосредственной актуальности в научном и в техническом отношении в перспективе имеет значительно более широкий спектр возможных научно-технических приложений.

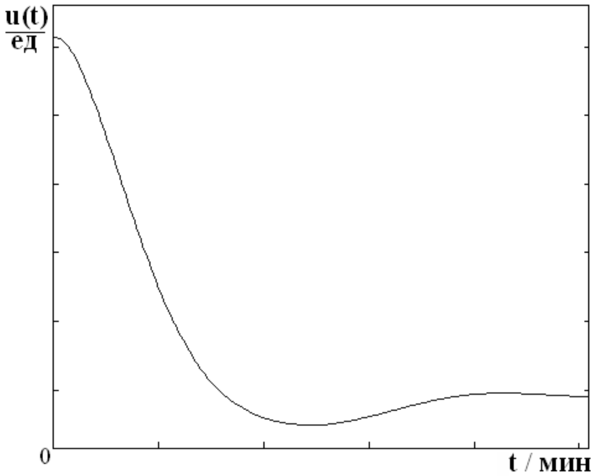
Материалы, методы и результаты исследования

Саморегуляция гомеостатической системы состоит в наличии у нее устойчивого равновесного состояния и в стремлении возврата к нему после прекращения возмущающих воздействий, выводящих из него. При этом характер этого устойчивого равновесного состояния системы и факторы, приводящие ее к нему, могут быть различными: хорошо известными или еще не вполне изученными. Кроме того, саморегулирующаяся система может быть замкнутой,, изолированной от внешней среды после воздействия возмущения, и открытой, непрерывно связанной с окружающим пространством вещественными и энергетическими потоками. В первом случае равновесное состояние в системе определяется только ее внутренними факторами, во втором - оно является результатом динамического равновесия различных противоположно направленных внутренних процессов и внешних потоков.

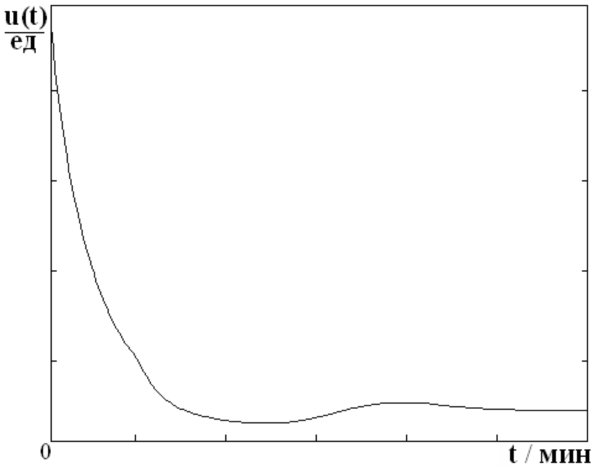
В случае, если состав и структура саморегулирующейся системы, а также законы функционирования ее элементов исчерпывающе известны, в принципе допустимо ее полное аналитическое интегрально-синтетическое описание, из которого, в частности, будет следовать и ее свойство саморегуляции. Однако для очень сложных технических систем такое детальное описание затруднительно и нецелесообразно. Еще более проблемной является ситуация в физиологии, в экологии и в экономике, где элементарные законы еще не достаточно исследованы и поэтому носят гипотетический характер. Более того, даже состав такой системы может быть не вполне детализирован. Безотносительно данных различий общим для всех этих саморегулирующихся систем является само свойство саморегуляции. Оно состоит в том, что динамика возвращения системы к некоторому стабильному равновесному ее состоянию определяется ее же текущим состоянием, вернее его отклонением от этого равновесного состояния.

При этом характер переходного процесса возвращения динамической системы к равновесному состоянию может быть монотонным, апериодическим либо осцилляционным. Осцилляционный переходный процесс, имеющий большое познавательное и практическое значение, давно привлекает внимание исследователей. Он нашел широкое применение в различных технических устройствах, прежде всего, в виде механического маятника и в виде радиотехнического колебательного контура. Саморегулирующиеся системы с осцилляционным возвращением к равновесному, состоянию встречаются часто в технике (в том числе в системах автоматического управления), в экологии, в экономике, а также и в физиологии [4].

Как следует из наблюдений, осцилляционный переходный процесс возвращения саморегулирующейся системы к равновесному состоянию после прекращения действия внешних возмущающих факторов в свою очередь может быть двух принципиально разных видов (рис. 1).



а)



б)

Рисунок 1 - Переходный процесс возвращения системы в равновесное состояние: а) механического (электрического) осциллятора с затуханием; б) физиологической системы регуляции углеводного обмена

В первом случае, который наблюдается для простых механических и электрических осцилляционных систем, на протяжении всего переходного процесса его кривая отклонения от равновесного состояния близка к синусоиде с экспоненциально убывающей амплитудой (рис. 1.а)). Во втором случае, присущем сложным гомеостатическим системам (рис. 1.б)), - характер кривой комбинированный: с течением времени и уменьшением отклонения от равновесного состояния он постепенно изменяется от чисто экспоненциально убывающего до осцилляционно убывающего.

Наблюдаемые при гомеостатической саморегуляции слабые осцилляции уровня сохраняемой переменной (рис. 1.б)) означают некоторую инерционность ее механизма. Она приводит к тому, что динамика стремления этой переменной к равновесному значению определяется ее рассогласованием с ним, но не в данный текущий момент времени, а несколько ранее. Характер такой инерционности может быть, вообще говоря, различным: локальным и интегральным. В первом случае динамика изменения уровня сохраняемой переменной $u(t)$ в данное время t зависит от ее же значения в какой-либо предшествующий момент времени, который был на τ минут раньше, что аналитически можно записать уравнением для ее отклонения $y(t) = u(t) - u_0$ от равновесного уровня u_0 с учетом внешнего поступления сохраняемой переменной с интенсивностью $f(t)$:

$$dy/dt = -ky(t-\tau) + f(t), \quad t \geq 0 .$$

Это уравнение является дифференциально-разностным уравнением с запаздывающим аргументом. На временном интервале $-\tau \leq t < 0$ оно требуют задания, так называемой, начальной функции $\phi(t)$, которую для упрощения положим равной нулю.

Т.е. в случае локальной инерционности механизма саморегуляции уровня сохраняемой переменной (локального последействия) соответствующая минимальная математическая модель имеет вид дифференциального уравнения 1-го порядка с запаздыванием, которое, как известно [5], может иметь осцилляционное решение, Его график представлен на рис. 1.б).

Возможно, что характер инерционности механизма саморегуляции уровня сохраняемой переменной более сложный - интегральный (интегральное последействие) [6]. Тогда динамика изменения уровня этой переменной в данный момент времени t зависит от всех его предшествующих значений на протяжении целого временного интервала $[a,t]$:

$$dy/dt = -\int_a^t g(s)y(s)ds - ky(t) + f(t), \qquad (1)$$

где $a < t$ – некоторое число, $g(s)$ – положительная функция своего аргумента.

Уравнение (1) является интегро-дифференциальным уравнением. Продифференцировав его по t, получим обыкновенное дифференциальное уравнение 2-го порядка, осцилляционное решение которого имеет график вида, показанного на рис. 1.а).

Последействие, приводящее к инерционности, может быть, вообще говоря, и более сложным, например двойным:

$$dy/dt = -\int_b^t ds\int_c^s v(z)y(z)dz - \int_a^t g(s)y(s)ds - ky(t) + f(t)$$

тройным и т.д. Соответствующее ему обыкновенное дифференциальное уравнение динамики гомеостатической саморегуляции (ее минимальная математическая модель) при этом будет иметь третий, четвертый порядок и т.д.

Известно, что традиционная модель колебаний – дифференциальное уравнение 2-го порядка, в принципе, может иметь решение, как экспоненциально убывающего, так и синусоидально убывающего вида. Однако смена его характера требует изменения значений параметров модели, что приводит к ее ограниченной локальной адекватности. С другой стороны, .из содержательных соображений в экологии, экономике и физиологии нет никаких оснований для порядка этой модели выше, чем первого [7-10]. Кроме того, экспериментальные данные свидетельствуют о наличии некоторого запаздывания в работе системы гомеостатической саморегуляции.

До последнего времени переходные процессы в сложных системах при их функциональном моделировании на уровне "черного ящика" пытались описывать в классе обыкновенных дифференциальных уравнений и их систем, в частности присущие им осцилляции обычно, описывали динамическими моделями 2-го порядка. При этом или осознанно получали ограниченно адекватные модели, или для исправления этого повышали степень дифференциальных уравнений соответственно применению формальных методов аппроксимации или структурно-функционального подхода с непременной гипотетичностью и чрезмерным уровнем детализации, неадекватными возможностям экспериментальной проверки и методов идентификации параметров моделей.

Таким образом, оба известные до последнего времени подходы к математическому моделированию сложных гомеостатических систем оказались неудовлетворительными. Поэтому возникла проблема устранения их недостатков путем проведения содержательной структурной идентификации соответствующих моделей в новом классе уравнений, присущем гомеостатическим системам.

В соответствии с отмеченными факторами была предложена новая модель динамики гомеостатически сохраняемой переменной в крови в виде дифференциального уравнения 1-го порядка с запаздывающим аргументом, в котором участие в ее регуляции всех промежуточных факторов учтено косвенно через ее же значения:

$$\begin{aligned} y'(t) &= (1-\alpha)f(t) - a_1^- \, Es\big(y(t-\tau^-)\big) + a_1^+ \, Es\big(-y(t-\tau^+)\big) - k_1 \, Es\big(u(t-\delta) - u_{пор1}\big) - \\ &- k_2 \, Es\big(u(t-\delta) - u_{пор2}\big), \ t \ge 0; \\ y(t) &= \phi(t), \ -\tau \le t < 0 . \end{aligned}$$

где α, $a_1^{\mp}$, $k_{1,2}$ – некоторые числовые параметры, имеющие содержательный смысл, $\tau^{\mp}$, δ – время запаздывания, $u_{пор1,2}$ – некоторые пороговые уровни, $Es(z) = z\,e(z)$ – пороговая функция, причем $e(z)$ – единичная функция Хевисайда.

Ранее к численному анализу таких уравнений с запаздыванием применяли те же методы, что и для обыкновенных дифференциальных уравнений. При этом лишь усугублялись известные проблемы сходимости и устойчивости их решений. Вместо усилий по их преодолению эти проблемы были устранены за счет использования имеющегося запаздывания и применения числового аналога на сетке метода шагов, известного ранее для получения аналитического решения этих уравнений.

Структура предложенной модели позволяет проведение ее параметрической идентификации с практически точным воспроизведением динамики гомеостатически сохраняемой переменной, показанной на рис. 1.6). Оказалось, что худшая, но достаточная для практики адекватность этой модели сохраняется даже при ее упрощении путем повышения степени ее агрегации.

Была проведена содержательная конкретизация математической модели гомеостатической саморегуляции для физиологической системы регуляции углеводного обмена. Известно, что в функционировании этой регуляционной системы, которая гомеостатически поддерживает уровень глюкозы в крови на равновесном уровне, принимают участие множество физиологических факторов, детально описать которые не представляется возможным. Поэтому для математического описания такой системы естественным является уровень общей математической модели саморегуляции гомеостатически сохраняемой переменной выхода, всем элементам и структуре которой был придан содержательный смысл. Для этого был применен компартментно-функциональный подход, в соответствии с которым вместо бесперспективных попыток описания многофункциональных органов организма с учетом их морфологии и тонкой структуры моделируются только процессы, обеспечивающие гомеостатические свойства, с выделением среди них главных, определяющих факторов и физиологических переменных, доступных для измерения.

Из всех характеристик углеводного обмена, представляющих диагностический интерес, сейчас действительно доступным для измерения в клинических условиях является лишь уровень гликемии на периферии [10]. Поэтому поначалу в модели углеводного обмена целесообразно было ограничиться только этой переменной выхода, предусматривая при дальнейшей поэтапной декомпозиции и усложнении модели выделение в явном виде и эндогенного инсулина, измерение которого проблематично, но в принципе возможно.

При этом, игнорируя сложность кровеносной системы и неоднородность распределения в ней глюкозы и инсулина, ее целесообразно рассматривать как единый компартмент с их значениями такими, какими они в действительности являются на периферии, и записать уравнение баланса для них для всего компартмента. При таком подходе, однако, учитываются все потоки глюкозы и инсулина в компартмент крови и из него: внешние, которые возбуждают систему регуляции уровня глюкозы и выводят ее из состояния динамического равновесия, и внутренние, которые гомеостатически приводят к нему.

С этой моделью были проведены подробные численные эксперименты. Она впервые воспроизвела целиком всю временную зависимость уровня глюкозы в крови при любой глюкозной и инсулиновой нагрузке. Числовые параметры предложенной модели идентифицируются .в соответствии с клиническими данными обследуемого пациента. Они имеют физиологический смысл и характеризуют процессы именно у данного пациента. Отклонения их значений от нормы несут новую диагностическую информацию, которую можно использовать в медицине при решении широкого круга задач диагностики и терапии сахарного диабета.

Выводы

В классе математических моделей с саморегуляцией по параметру с последействием локального типа разработана конкретная содержательная модель физиологической системы регуляции углеводного обмена. На ее основе построены алгоритмы, реализованные в виде программных модулей, которые разрешают актуальные вопросы клинической медицины по диагностике и терапии сахарного диабета.

Список использованной литературы

1. Харди Р. Гомеостаз: Пер. с англ. - М.: Мир, 1986. - 81 с.
2. Гомеостатика живого, технических, социальных и экологических систем: Сб. научн. труд. - Новосибирськ: Наука, Сиб. отд., 1990. - 350 с.
3. Гомеостаз на различных уровнях организации биосистем / Нефедов В.И., Ясайтис А.А., Новосельцев В.И. и др. / Под ред. В.И. Новосельцева. - Новосибирск: Наука, 1991.-232 с.
4. Ферстер У. Самоорганизующиеся системы // Самоорганизующиеся системы. -М.:Мир, 1964.-С. 5-23.
5. Марри Дж. Нелинейные дифференциальные уравнения в биологии. Лекции о моделях: Пер. с англ. - М.: Мир, 1983. - 397 с.
6. Лапта С.И. Динамика ауторегуляции уровня гликемии: запаздывание или последействие? // Радиоэлектроника и информатика. - 2003. - №2. - С. 143-147.
7. Федоров В. Д., Гильманов Т. Г. Экология. - М.: Изд-во МГУ. - 1980. 464 с.
8. Смит Дж.М. Модели в экологии: Пер. с англ. - М.: Мир, 1976. - 184 с.
9. Экономическая теория / Под ред. А.И. Добрынина, Л.С. Тарасевича. - Спб.: Питер, 2001. - 544 с.
10. Endocrinology and metabolism I Editors: P. Felig, J.D. Baxter, L.A. Frohman. - 3d ed. - McGraw-Hill, INC., 1995. - 1940 p.

References

1. Hardy, P. (1986), *Gomeostaz* [*Homeostasis*], Translated by English, Mir, Moscow, Russia.
2. *Gomeostatika zhivogo, tehnicheskih, social'nyh i jekologicheskih sistem*, (1990), Nauka, Novosibirsk, Russia.
3. Nefedov, V.I., Jasajtis, A.A. and Novosel'cev, V.I. (1991), *Gomeostaz na razlichnyh urovnjah organizacii biosistem* [*Homeostasis at different levels of biological systems*],], in Novosel'cev, V.I. (ed.), Nauka, Novosibirsk, Russia.
4. Ferster, U. (1964), “Self-organizing systems”, *Samoorganizujushhiesja sistemy*, pp. 5-23.
5. Marri, Dzh. (1983), *Nelinejnye differencial'nye uravnenija v biologii. Lekcii o modeljah*, Translated by English, Mir, Moscow, Russia.
6. Lapta, S.I. (2003), “Dynamics of autoregulation of blood glucose levels: lag or aftereffect?”, *Radiojelektronika i informatika*, no. 2, pp. 143-147.
7. Fedorov, V. D. and Gil'manov, T. G. (1980), *Jekologija*, Publishing MSU, Moscow, Russia.
8. Smit, Dzh.M. (1976), *Modeli v jekologii*, Translated by English, Mir, Moscow, Russia.
9. Dobrynin, A.I. and Tarasevich, L.S. (2001), *Jekonomicheskaja teorija*, Piter, St. Peterburg, Russia.
10. Felig, P., Baxter, J.D. and Frohman, L.A. (1995), Endocrinology and metabolism, McGraw-Hill, INC., USA.

Надійшла до редакції: 29.04.2014 р.

Рецензент: докт. техн. наук, проф. Улітін Г.М.

С.С. Лапта, Н.В. Масолова, Я.В. Зинов’єва

Навчально-науковий професійно педагогічний інститут ДВНЗ «Українська інженерно педагогічна академія», ДВНЗ «Харківський національний університет радіоелектроніки», ДВНЗ «Донецький національний технічний університет»

Розвиток теорії моделювання перехідного процесу в складній гомеостатичній системі. *Стаття присвячена розвитку теорії математичного моделювання реальних складних систем з недостатньою структурованістю, що володіють гомеостатичною властивістю з локальною післядією на прикладі найбільш дослідженої на концептуальному рівні фізіологічної системи* *регуляції вуглеводного обміну. Запропоновано новий підхід, який відрізняється тим, що структурна ідентифікація складної гомеостатичної системи проводиться в функціональному аспекті. Отримано нові математичні моделі, поліпшені методи і засоби математичного комп'ютерного моделювання, а також обчислювальні методи.*

Ключові слова: *математичні моделі, гомеостаз, медична діагностика, диференціальні рівняння з затримкою аргументів.*

S.S. Lapta, N.V. Mosolova, Y.V. Zinovjeva

Ukrainian Engineering and Pedagogical Academy**, **Kharkiv National University of Radio Electronics, Donetsk National Technical University

Development of the theory of modeling the transition process in a complex homeostatic system. *The article is devoted to the development of the theory of mathematical modeling of real complex systems with insufficient structuring that have homeostatic properties of local aftereffect conducted on the example of the most studied at the conceptual level of the physiological system regulation of carbohydrate metabolism. The new approach, which is characterized in that the structural identification of complex homeostatic system is conducted in a functional sense. Retrieved new mathematical model, the improved methods and tools of mathematical computer modeling and computational methods.*

Keywords: *mathematical models, homeostasis, medical diagnostics, differential equations with delayed arguments.*

Лапта Станислав Сергеевич, Украина, закончил Харьковский университет радиоэлектроники, канд. техн. наук, доцент, доцент кафедры электроники и компьютерных технологий систем управления УНППИ Украинской инженерно-педагогической академии (ул. Артема, 5, г. Артёмовск, 662951, Украина). Основное направление научной деятельности – моделирование сложных гомеостатических систем.

Масолова Наталья Витальевна, Украина, закончила Харьковський государственный технический университет радиоэлектроники, канд. техн. наук, доцент кафедры микроэлектроники, электронных приборов и устройств Харьковского национального университета радиоэлектроники (пр-т Ленина 14, г. Харьков, 61166, Украина). Основное направление научной деятельности – физические основы сенсорики, электронных приборов.

Зиновьева Яна Владимировна, Украина, закончила Донецкий национальный университет, канд. физ.-мат. наук, ассистент кафедры высшей математики им. В.В. Пака Донецкого национального технического университета (ул. Артема, 96, г. Донецк, Украина). Основное направление научной деятельности – математическое моделирование.