

ФУНКЦИОНАЛЬНО-ФЕНОМЕНОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К МАТЕМАТИЧЕСКОМУ МОДЕЛИРОВАНИЮ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ ГОМЕОСТАТИЧЕСКИХ СИСТЕМ

к.ф.-м.н. С.И. Лапта

(представил д.т.н., проф. А.Д. Тевяшев)

Проведено обобщение математической модели гомеостаза Н. Винера. В частном случае предложен эффективный метод численного анализа, реализованный при исследовании системы регуляции уровня гликемии.

Постановка проблемы. Понятие гомеостаза систем живого организма введено в физиологии как некоторое подобие и противопоставление простому механическому равновесному состоянию. Позже, используя кибернетические аналогии, его расширили и на сложные системы различной природы, обладающие свойством само регуляции к определенным базальным состояниям [1 – 4]. Поэтому изучение закономерностей функционирования гомеостатических систем представляет большой научный и практический интерес и уже давно привлекает внимание исследователей [1 – 5].

Анализ литературы. Математическое моделирование гомеостатических систем впервые было предпринято в работе Н. Винера [5]. В ней представлена и качественно проанализирована на языке теории автоматического управления феноменологическая модель гомеостаза одной сохраняемой характеристики к некоторому базальному значению (уставке), основанная на отрицательной обратной связи с запаздыванием, которая, по видимому, наиболее адекватна данным процессам. Однако, решение уравнения этой модели (дифференциально-разностного уравнения 1-го порядка с запаздывающим аргументом) так и не было получено до последнего времени ни в аналитическом, ни в численном виде. Позже идея Н. Винера о запаздывании в контуре отрицательной обратной связи была забыта [2 – 4]. Запаздывание, если и присутствует в последующих моделях, уже не имеет существенного значения. При упрощении они сводятся к принципиально другому уравнению – дифференциальному уравнению 2-го порядка, несвойственному физиологическим процессам. При этом их гипотетичность и избыточная детализированность, неадекватная возмож-

ностям точной экспериментальной проверки, позволяют получать в лучшем случае только качественные результаты, представляющие лишь теоретический интерес. Необходимость в точных численных расчетах для практических приложений обусловила потребность в простых функционально-феноменологических математических моделях гомеостатических систем и эффективных методах их численного анализа.

Цель статьи. Разработка простого метода математического моделирования гомеостатической системы, предназначенного для эффективного воспроизведения всей временной зависимости единственной наблюдаемой сохраняемой переменной. Конкретная реализация этого метода при построении минимальной модели динамики уровня гликемии.

Описание оригинальных исследований. Результаты. Известно, что гомеостатические системы обладают инерционностью – "памятью предыдущих состояний" [1, 2] в связи, с чем характер возврата сохраняемой переменной к уставке может быть осцилляционным. При этом участие в процессе регуляции этой переменной всех промежуточных факторов управления всегда возможно описать опосредованно, в конечном итоге через изменения значений ее самой. Т.е. механизм регуляции рассматриваемой переменной можно считать механизмом ее само регуляции.

Характер инерционности в общем случае может быть как локально-дискретным, так и интегрально-континуальным, соответственно влиянию на динамику переменной ее отдельных предшествующих значений с запаздыванием или всей предыстории процесса. На рис. 1 представлена блок-схема регуляции сохраняемой переменной $u(t)$ в гомеостатической системе с обобщенным контуром отрицательной обратной связи.

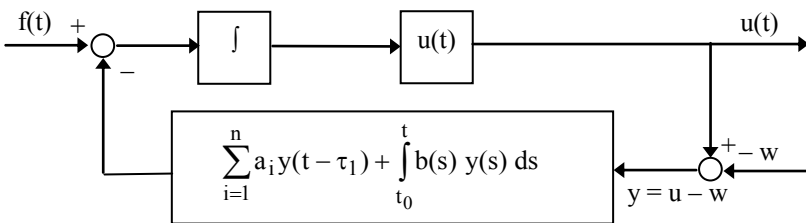


Рис. 1. Блок-схема регуляции

Этой схеме соответствует интегро-дифференциальное уравнение

$$u'(t) = y'(t) = f(t) - \sum_{i=1}^n a_i^{\pm} y(t - \tau_i) - \int_{t_0}^t b(s) y(s) ds, \quad (1)$$

в котором $y(t) = u(t) - w$ – отклонение переменной $u(t)$ от ее уставки w ; t – текущий, t_0 – начальный моменты времени в минутах; $b(t)$ – весовая функция; $\tau_i \geq 0$ – время запаздывания в i -м контуре отрицательной обратной связи (будем считать, что оно равно целому числу минут). Возврат $u(t)$ от уставки может осуществляться разными механизмами, поэтому коэффициенты a_i^+ (a_i^-) равны 0 при отрицательных (положительных) значениях $y(t)$ и положительны (отрицательны) при таких же ее значениях.

Учитывая особенности рассматриваемой системы, всем членам уравнения придается соответствующий конкретный смысл. В частности, при $a_i = 0 \quad \forall i \geq 2$, $\tau_1 = 0$ и регуляции по чисто интегральной памяти системы, что часто встречается в процессах установления равновесного состояния в механических системах и электрических цепях, уравнение (1) при дифференцировании сводится к обыкновенному дифференциальному уравнению 2-го порядка. В физиологических регуляциях характер инерционности обычно локально-дискретный. При этом уравнение (1) – дифференциальное уравнение 1-го порядка с запаздывающим аргументом

$$y'(t) = f(t) - \sum_{i=1}^n a_i^{\pm} y(t - \tau_i). \quad (2)$$

Наличие запаздывания в регуляции обменных процессов обусловлено как инерционностью в секрети и проявлении действия гормональных факторов [6], так и временем оборота крови по сосудистой системе и ее перемешивания (около 1 минуты [7]). Для обеспечения единственности решения уравнение (2) требует задания значений начальной функции $y(t) = \varphi(t)$ на промежутке времени $(t_0 - \max \tau_i) \leq t \leq t_0$ [8].

Недавно автором этой статьи получено аналитическое решение уравнения (2) [9]. Однако, оно столь громоздко и неудобно, что предпочтительнее оказывается применение численных методов. Помимо известных трудностей численного интегрирования обыкновенных дифференциальных уравнений [10] наличие запаздывания создает дополнительные сложности. Этого можно избежать, если учесть, что правая часть уравнения (2) содержит значения искомой функции в моменты времени, на минуту и более предшествующие текущему, т.е. найденные ранее. Поэтому к уравнению (2) можно применить численный аналог метода шагов. Он состоит в нахождении значений искомой функции в

равноотстоящих узлах сетки с шагом одна минута по формуле неопределенного интеграла

$$y(m+1) = y(m) + \int_m^{m+1} \left[f(s) - \sum_{i=1}^n a_i^\pm y(s - \tau_i) \right] ds.$$

Подынтегральная функция на отрезке $[m, m+1]$ интерполируется по найденным ранее ее значениям в узлах сетки, используя формулу Ньютона для конца таблицы [10]. При этом погрешность интерполяции уменьшается в отличие от традиционного пути дробления шага сетки за счет увеличения числа узлов слева от отрезка интегрирования, так как она убывает обратно пропорционально факториалу этого числа [10]. В случае моделирования регуляции уровня гликемии уравнение (2) принимает вид [11]:

$$\frac{dy}{dt} = (1 - \beta) f(t) - \alpha^+ Es(y(t - \tau)) + \alpha^- Es(-y(t - \tau)) - q Es(y(t - 1) - c), \quad t \geq 0;$$

$$y(t) = \phi(t) = 0, \quad -\tau \leq t < 0,$$

где $Es(z) = ze(z)$, причем $e(z)$ – единичная функция Хевисайда.

Эта модель адекватно воспроизводит динамику гликемии. Значения ее параметров однозначно связаны с состоянием системы регуляции уровня гликемии у пациента. Поэтому их можно использовать в качестве новых объективных характеристик. В автоматическом режиме, минимизируя на компьютере значения целевой функции – суммы квадратов невязок расчетных и клинических значений гликемии, проводится индивидуализация модели к пациенту по его гликемическим данным перорального теста толерантности к глюкозе. Диагностические рекомендации для врача следуют из сопоставления полученных значений параметров с критериями.

Выводы. Математическая модель гомеостаза Н. Винера обобщена на случай интегрально-континуального характера памяти в контуре отрицательной обратной связи. Для случая локально-дискретного характера инерционности в цепи регуляции, представляющего интерес для физиологии и медицины, дано обоснование простого эффективного численного метода и приведены полученные ранее автором результаты, доведенные до практического внедрения. Представляется перспективным, ограничиваясь исследованием одной переменной, распространение такого функционально-феноменологического подхода на задачи гомеостаза и в других областях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Харди Р. Гомеостаз. – М.: Мир, 1986. – 81 с.
2. Гомеостаз на различных уровнях организации биосистем / В.И. Нефедов, А.А. Ясайтис и др. Под ред. В.И. Новосельцева. – Новосибирск: Наука, 1991. – 232 с.
3. Новосельцев В.Н. Теория управления и биосистемы. – М.: Наука, 1978. – 320 с.
4. Гомеостатика живых и технических систем. – Иркутск: Сиб. филиал ВНЦХ АМН СССР, 1987. – 240 с.
5. Винер Н. Кибернетика или управление и связь в животном и машине. – М.: Сов. радио, 1968. – 326 с.
6. Эндокринология и метаболизм / Под ред. Ф. Фелинга и др. – М.: Мед, 1985. – Т. 2. – 416 с.
7. Физиология человека. В 3-х томах / Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. – М.: Мир, 1996. – Т. 2. – 688 с.
8. Беллман Р., Кук К.Л. Дифференциально-разностные уравнения. – М.: Мир, 1967. – 548 с.
9. Лапта С.И. Аналитическое решение одного дифференциально-разностного уравнения динамики гликемии // АСУ и приборы автоматики. – 2002. – Вып. 121. – С. 25 – 29.
10. Крылов В.И., Бобков В.В., Монастырный П.И. Вычислительные методы. – М.: Наука. – Т. 1, 1976. – 303 с. – Т. 2, 1977. – 399 с.
11. Лапта С.И. Математическая модель перорального теста толерантности к глюкозе с физиологичной функцией абсорбции глюкозы в кишечнике и ее возможные клинические приложения // Проблемы бионики. – 2003. – № 58. – С. 54 – 61.

Поступила 21.07.2004

ЛАПТА Сергей Иванович, канд. физ.-мат. наук, доцент каф. ВМ ХНУРЭ. В 1968 году окончил физфак ХГУ. Область научных интересов – математическое моделирование.
