УДК 519.71

СТОХАСТИЧЕСКИЙ МЕТОД ИДЕНТИФИКАЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА И ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ

А.П. Прошин
ЗАО "Самара-Диалог"
Россия, 443099, Самара, Куйбышева ул., 89
E-mail: a_prosha@mail.ru

Ю.В. Солодянников
ЗАО "Самара-Диалог"
Россия, 443099, Самара, Куйбышева ул., 89
E-mail: solo-dialog@mail.ru

Ключевые слова: математическая модель, физиология человека, параметрическая идентификация, система управления, глобальный случайный поиск

Рассматриваются теоретическое обоснование и опыт практического применения стохастического метода идентификации параметров системы кровообращения и других физиологических систем человеческого организма, являющегося модификацией известного метода глобального случайного поиска. Описаны постановка задачи параметрической идентификации, алгоритм ее численного решения и компьютерная реализация в форме "облачных"вычислений. Предложены новые подходы к построению систем управления элементами искусственного и вспомогательного кровообращения с использованием современных информационных технологий. Рассмотрены практические применения в физиологии, медицине и спорте.

1. Введение

Работа представляет обзор теоретических оснований и результатов практического применения метода глобального случайного поиска для идентификации физиологических параметров организма человека. В основу исследования положена математическая модель системы кровообращения (СК), впервые представленная в [1]. Также данная работа является продолжением публикаций [2-6], в которых модель СК была развита, распространена на другие физиологические системы человеческого организма, изучены ее свойства как сложной саморегулирующейся динамической системы. Работа состоит из введения, пяти основных частей и заключения.

Часть "Математическая модель" посвящена обзору оснований рабочей математической модели СК, ее классификации как математического объекта. В этой части описаны некоторые расширения модели на взаимосвязанные физиологические системы с целью построения комплексной математичесой модели физиологии человеческого организма.

В части "Постановка задач" содержится сжатое изложение постановок задач идентифицируемости и идентификации, которые в более полной форме были изложены ранее соответственно в [3] и [4].

Часть "Исследование идентифицируемости" содержит обзор ранее полученных результатов исследования идентифицируемости параметров системы кровообращения с их обобщением на более сложную комплексную модель физиологии человека.

Часть "Параметрическая идентификация" посвящена проблеме индивидуализации математической модели физиологии. Задача параметрической идентификации в общем виде состоит в построении в некотором смысле наилучшей математической модели внутри заданного класса моделей на основе измерений, снятых в условиях жизнедеятельности конкретного человеческого организма. Проблема такой индивидуализации, возникает при решении разнообразных практических задач, например, диагностических задач с использованием математических моделей физиологических систем.

В части "Обзор практических приложений"дан обзор новых возможностей, которые параметрческая идентификация предоставляют при решении разнообразных задач научно-исследовательского и прикладного характера. Предлагаемый обзор применений представляет основные направления развития исследовательской программы математического моделирования и идентификации физиологии человеческого организма.

2. Математическая модель

2.1. Обзор оснований

Основанием представляемой рабочей модели СК является цифровая математическая модель СК человека, предложенная Ю.В.Солодянниковым в [1]. В 70-90-е годы XX в. эта модель разрабатывалась рамках исследований по проблеме искусственного сердца, руководимой В.Н.Шумаковым [7]. Первоначальный вариант модели описывал только большой круг кровообращения. В результате развития в 90-х годах в модель был включен подход к формализации регуляции сократительной способности сердца, развитый в работах школы Н.М.Амосова [8]. Исследования [1] позволили эффективно реализовать in silico эту модель и методы идентификации ее параметров.

В современную версию математической модели системы кровообращения включены идеи и методы теории гомеостатических систем [9], теории аллометрической зависимости параметров организма от массы тела (аллометрические законы) [10, 11], интенсивно разрабатываемой в настоящее время теория нейронных сетей. Нейронно-сетевая аналогия атриовентрикулярного узла сердца, проводниковой системы Гиса-Пуркинье и вегетативной нервной системы, управляющей тонусом кровеносных сосудов, использована для построения модели нейро-гуморальной регуляции сердечно-сосудистой системы. Модель описывает оба круга кровообращения.

2.2. Рабочая модель

В качестве рабочей математической модели принимаем модель СК, описанную в [2, 1]. Содержательное описание уравнений модели дано в [2], ее классификация и свойства как динамической системы в строгой математической форме даны в [4]. Современная версия модели системы кровообращения подробно описана в [4], а полное ее описание доступно в сети интернет на русском [12] и английском [13] языках.

В общем виде эта модель представляется нелинейной динамической системой с вектором состояния

$$\mathbf{x} = (x_1, \dots, x_n)$$

и вектором параметров

$$\mathbf{a} = (a_1, \dots, a_r):$$

$$\frac{d\mathbf{x}}{dt} = f_j(\mathbf{x}, \mathbf{a}), \tag{1}$$

где $j = \overline{1, l}$ -число различных систем обыкновенных дифференциальных уравнений, описывающих разные фазы сердечного цикла, f_j - нелинейные непрерывные вектор-функции своих аргументов. Переключение от описания p-й системой к описанию q-й системой ($p - q-$переход) происходит в моменты времени $t = t_{pq}$, удовлетворяющие условиям перехода

$$\Phi_{pq}(\mathbf{x}, \mathbf{a}, t_{pq}) = 0. \tag{2}$$

Траектории $\mathbf{x}(t)$ непрерывны справа и в моменты переключений t_{pq} испытывают разрывы первого рода (скачкообразные движения), подчиняющиеся уравнениям

$$\mathbf{x}(t_{pq}) = \Psi_{pq}(\mathbf{x}(t_{pq}-)). \tag{3}$$

В [4] описаны математические свойства рабочей модели, важные для реализации вычислительных процедур моделирования в реальном времени и идентификации.

2.3. Расширения рабочей модели

В работе авторов [5] построено расширение модели СК путем включения в нее уравнений, описывающих динамику процессов обмена веществ (в частности углеводов и лактата) в организме человека. Эту новую модель будем именовать далее моделью СКЛ (система кровообращения + лактат).

Принципы построения математической модели обмена веществ, а также некоторые ее основные уравнения заимствованы из [9]. Модель СКЛ является системой обыкновенных дифференциальных уравнений, математически однотипной и легко сопрягаемой по входам и выходам с моделью СК.

В модель СКЛ включена также математическая модель эргорефлекторных управляющих воздействий. Эргорефлексом скелетных мышц в физиологии называется механизм регуляции организма, осуществляющийся через мышечные метаболические рецепторы, реагирующие на накопление в мышцах недоокисленных метаболитов.

Математическая модель эргорефлекторных управляющих воздействий построена как часть модели нервно-гуморального управления СК [1, 2]. Эта модель основана на гипотезе нервно-гуморального фактора, являющегося модельным выражением суммарного управляющего воздействия нервных и гормональных факторов на все подсистемы организма. В этой математической модели величина нервно-гуморального фактора формируется системой управления на основе сигналов рецепторов. Рецепторы реагируют на величину разнообразных внутренних факторов организма и внешних воздействий и передают сигналы в нервную систему. Системы подобного рода являются предметом изучения теории нейронных сетей. Модель нервно-гуморального управления строится по принципу двухслойной нейронной сети.

Все свои математические свойства модель СКЛ наследует от модели СК при включении в нее дополнительных уравнений, описывающих процессы энергетического обмена. Выражение для состояния аналогично (1), т. е. также является системой обыкновенных дифференциальных уравнений с относительно невысокой размерностью вектора состояния и относительно небольшим числом параметров.

3. Постановка задач

3.1. Инженерно-физиологические основания

В инженерном смысле задача идентификации применительно к исследуемому объекту состоит в том, чтобы с помощью математической модели получить оценку параметров физиологии на основе некоторого ограниченного набора наблюдений физиологических показателей, снятых в условиях жизнедеятельности реального человеческого организма. В математике задачи подобного рода относятся к классу обратных задач и для сложных систем, как правило, не имеют однозначного формульного решения. Из этого следует, что решение задачи нужно искать в виде вычислительного алгоритма преобразования исходной информации (измерений) в информацию о величине параметров.

Обратная задача оценки параметров динамической системы по измерениям её выходных характеристик в теории управления называется идентификацией. Применительно к исследуемому объекту идентификация представляет собой вычислительную процедуру определения числовых значений параметров математической модели. Эта процедура выполняется вычислительным устройством и состоит в подборе значений параметров математической модели с целью минимизировать разницу между измерениями организма и соответствующими переменными математической модели.

Исходными данными для идентификации являются измерения, которые могут иметь самый разнообразный характер. При выборе системы измерений требуется ответить на вопросы, "Что, когда и как измерять?". Состав измерений определяется тем, какие физиологические величины доступны для измерения в принципе и для каких из них существует соответствие в структуре математической модели. Попытка ответить на эти вопросы приводит к математически определенному ниже понятию системы измерений.

3.2. Постановка задачи идентифицируемости

Допустим, что в области определения вектора параметров системы (1)-(3) можно выделить подобласть $\Omega \subset \mathbb{R}^r$ со сколь угодно "хорошими" топологическими свойствами. А именно, будем считать Ω открытым ограниченным множеством ненулевой меры Лебега в $\mathbb{R}^r$.

И наконец, из соображений практического плана, ограничиваемся классом периодических движений $\mathbf{x}^*(\mathbf{a}, t)$, т.е. таких, которые удовлетворяют условию $\mathbf{x}^*(\mathbf{a}, 0) = \mathbf{x}^*(\mathbf{a}, T) = \mathbf{x}^*(\mathbf{a}, 2T) = \dots = \mathbf{X}^*(\mathbf{a})$, где $\mathbf{X}^*(\mathbf{a})$-начальная точка периодического движения, соответствующего вектору параметров $\mathbf{a} \in \Omega$.

Пусть для динамической системы (1)-(3) в дискретные последовательные моменты времени $\{t_k\}$, $k = \overline{1, m}$, $t_k \in [0, T]$ доступны для измерения значения некоторых векторов

$$\mathbf{z}_k = \psi_k(\mathbf{x}(t_k), \mathbf{a}),$$

где вектор-функции $\psi_k(\mathbf{x}, \mathbf{a})$ являются аналитическими функциями от вектора состояния и вектора параметров. Это уравнение в теории управления называется уравнением наблюдения.

Определение 1. *Множество пар $M = \{(t_k, \psi_k(\mathbf{x}, \mathbf{a}))\}$ будем называть системой измерений.*

В практическом аспекте зависимость вектор-функций ψ_k от индекса k означает, что в различные моменты времени могут сниматься, вообще говоря, различные наборы измеряемых величин.

Поставим задачу об идентифицируемости динамической системы (1)-(3) относительно вектора параметров $\mathbf{a} \in \Omega$ по измерениям M на периодическом движении $\mathbf{x}^*(\mathbf{a}, t)$. Динамическая система (1)-(3) и система измерений M задают соответствие $\mathbf{a} \to \mathbf{x}^*(\mathbf{a}, t) \to (\psi_k(\mathbf{x}^*(\mathbf{a}, t_k), \mathbf{a}))$, определяющее отображение $\mathbb{G} : \Omega \to \mathbb{R}^\mu$, где $\mu = \sum\limits_{k=1}^{m} m_k$, m_k - размерность вектора измерений ψ_k. Введем следующие определения.

Определение 2. *Пусть $\mathbf{a}_0 \in \Omega$. Динамическая система (1)-(3) называется локально идентифицируемой по измерениям на своем периодическом движении $\mathbf{x}^*(\mathbf{a}_0, t)$, если найдутся система измерений $M = \{(t_k, \psi_k(\mathbf{x}, \mathbf{a}))\}$ и открытая окрестность $D \subset \Omega$ точки $\mathbf{a}_0$ такие, что отображение $\mathbb{G} : \mathbf{a} \to (\psi_k(\mathbf{x}^*(\mathbf{a}, t_k), \mathbf{a}))$ обратимо в D.*

Определение 3. *Пусть $\Omega_0 \subset \Omega$. Динамическая система (1)-(3) называется локально идентифицируемой по измерениям на периодических движениях на множестве Ω_0, если для любого $\mathbf{a}_0 \in \Omega_0$ периодическое движение $\mathbf{x}^*(\mathbf{a}_0, t)$ существует и единственно и система локально идентифицируема на этом движении.*

3.3. Постановка задачи параметрической идентификации

Определим математический формализм, описывающий задачу идентификации. Пусть $\mathbf{a}$ - вектор параметров динамической системы (1)-(3), а $\mathbf{x}(t)$ - некоторая траектория, соответствующая этому вектору. Зададимся интервалом времени наблюдений $[0, t_0]$, зависящим от $\mathbf{a}$:

$$t_0 = \tau(\mathbf{a}) \ . \tag{4}$$

Допустим, для любого момента времени $t \in [0, t_0]$ доступен для измерения вектор $\mathbf{c}(t, \mathbf{a}) \in \mathbb{R}^{M_C}$,

$$\mathbf{c}(t, \mathbf{a}) = \varphi(\mathbf{x}(t), \mathbf{a}) \ , \tag{5}$$

где вектор-функция $\varphi(\mathbf{x}, \mathbf{a})$ является аналитической функцией вектора состояния и вектора параметров. Пусть для дискретных последовательных моментов времени $\{t_k\}_{k=1}^m$, $t_k \in [0, t_0]$ доступны для измерения векторы $\mathbf{d}_k(\mathbf{a}) \in \mathbb{R}^{M_D^k}$,

$$\mathbf{d}_k(\mathbf{a}) = \psi_k(\mathbf{x}(t_k), \mathbf{a}) \ , \tag{6}$$

где вектор-функции $\psi_k(\mathbf{x}, \mathbf{a})$ являются аналитическими функциями от вектора состояния и вектора параметров. И, наконец, пусть доступен для измерения вектор $\mathbf{i}(\mathbf{a}) \in \mathbb{R}^{M_I}$, который определен как вектор-функционал на траекториях системы (1)-(3):

$$\mathbf{i}(\mathbf{a}) = F(\mathbf{x}(t), \mathbf{a}) \ . \tag{7}$$

Определение 4. *Четверку*

$$\mathcal{M} = \langle \tau(\mathbf{a}),\ \varphi(\mathbf{x}, \mathbf{a}),\ \{(t_k, \psi_k(\mathbf{x}, \mathbf{a}))\}_{k=1}^m ,\ F(\mathbf{x}(t), \mathbf{a})\rangle$$

будем называть системой измерений.

Определение 5. *Четверку*

$$\mathrm{M} = \langle t_0,\ \mathbf{c}(t, \mathbf{a}),\ \{(t_k, \mathbf{d}_k(\mathbf{a}))\}_{k=1}^m,\ \mathbf{i}(\mathbf{a})\rangle$$

будем называть реализацией измерений на траектории $\mathbf{x}(t)$.

Уравнения (4)-(7) в теории управления называются уравнениями наблюдения. Каждое из уравнений (5)-(7) соответствует некоторой *измерительной парадигме*. Измерительной парадигмой в [4] были названы наиболее существенные особенности методов измерения.

Пусть вектор $\mathbf{a}$ параметров динамической системы (1)-(3) принадлежит области структурной устойчивости Ω_0. Обозначим через $\mathbf{x}^*(\mathbf{a}, t)$ периодическое движение, соответствующее этому вектору, T - период этого движения. В качестве интервала времени наблюдений (4) возьмем период $[0, T]$ и допустим, что точно известна реализация измерений

$$\mathrm{M}^* = \langle T,\ \mathbf{c}^*(t, \mathbf{a}),\ \{(t_k^*, \mathbf{d}_k^*(\mathbf{a}))\}_{k=1}^m ,\ \mathbf{i}^*(\mathbf{a})\rangle$$

на траектории $\mathbf{x}^*(\mathbf{a}, t)$. Таким образом, в области структурной устойчивости определено отображение

$$G : \mathbf{a} \mapsto \mathbf{x}^*(\mathbf{a}, t) \mapsto \mathrm{M}^*$$

или в функциональной форме записи: $\mathrm{M}^* = G(\mathbf{a})$. Образ области структурной устойчивости при этом отображении

$$\mathfrak{M}^* = G(\Omega_0)$$

есть множество реализаций измерений на периодических траекториях.

Пусть наблюдаемый объект описывается уравнениями (1)-(3) с неизвестным вектором параметров $\hat{\mathbf{a}}$ из области структурной устойчивости Ω_0. Допустим, что объект находится в состоянии периодического движения и точно известны период $\hat{T}_i$ и реализации измерений

$$\hat{\mathrm{M}}_i^* = \left\langle \hat{T}_i,\ \hat{\mathbf{c}}^*(t, \hat{\mathbf{a}}),\ \left\{ (\hat{t}_k^*, \hat{\mathbf{d}}_k^*(\hat{\mathbf{a}})) \right\}_{k=1}^{m},\ \hat{\mathbf{i}}^*(\hat{\mathbf{a}}) \right\rangle$$

на этом движении. Модель объекта будем представлять уравнениями (1)-(3) уже с известным вектором параметров $\mathbf{a} \in \Omega_0$. Допустим, что точно известна реализация измерений M^* на периодической траектории $\mathbf{x}^*(\mathbf{a}, t)$.

Определим отображение $Q : \mathfrak{M}^* \to \mathbb{R}$, ставящее в соответствие реализации измерений M^* вещественное число $Q(\mathrm{M}^*)$ и обладающее следующими свойствами: $Q(\hat{\mathrm{M}}^*) = 0$, $Q(\mathrm{M}^*) > 0$ при $\mathrm{M}^* \neq \hat{\mathrm{M}}^*$. Это отображение, формально определенное как функционал на множестве реализаций измерений, как это было показано в [4], представляется как функция вектора параметров

$$q(\mathbf{a}) = Q(G(\mathbf{a}))\ . \tag{8}$$

Идентификация СК формулируется как задача нахождения непустого подмножества $\Omega_1 \subset \Omega_0$ области структурной устойчивости динамической системы (1)-(3) такого, что каждый вектор параметров $\tilde{\mathbf{a}} \in \Omega_1$ доставляет глобальный минимум функции (8) на множестве Ω_0. Вектор $\tilde{\mathbf{a}}$ при этом будем называть *идентификационной оценкой* вектора параметров $\hat{\mathbf{a}}$, множество Ω_1 - *аттрактором идентификации*, а функцию (8) - *критерием идентификации.*

4. Исследование идентифицируемости

4.1. О достаточных условиях идентифицируемости

Вопрос об идентифицируемости для простейшего случая динамической системы вида (1)-(3) относительно вектора параметров $\mathbf{a} \in \Omega$ по измерениям некоторых аналитических вектор-функций $\psi_k(\mathbf{x}, \mathbf{a})$ от вектора состояний на периодическом движении $\mathbf{x}^*(\mathbf{a}, t)$ изучен в [3].

Доказана следующая теорема.

Теорема 1. *Пусть для некоторого вектора параметров $\mathbf{a}_0 \in \Omega$ периодическое движение $\mathbf{x}^*(\mathbf{a}_0, t)$ динамической системы (1)-(3) существует и единственно. Тогда достаточным условием локальной идентифицируемости динамической системы в смысле определения 5 является следующее:*

$$rank\ J(\mathbf{a}_0) = r\ , \tag{9}$$

где

$$(10) \qquad J(\mathbf{a}_0) = \frac{\partial\left(\psi_1\left(\mathbf{x}^*\left(\mathbf{a}_0, t_1\right), \mathbf{a}_0\right), ..., \psi_m\left(\mathbf{x}^*\left(\mathbf{a}_0, t_m\right), \mathbf{a}_0\right)\right)}{\partial \mathbf{a}} -$$

матрица Якоби системы функций $\psi_1, ..., \psi_m$, *вычисленная в точке* $\mathbf{a}_0$, r — *размерность вектора параметров* $\mathbf{a}$.

Теорема 1 задает достаточное условие идентифицируемости в окрестности отдельно взятой точки множества параметров. Однако его проверка для всех точек множества Ω практически нереализуема, поскольку ранг матрицы J может оказаться существенно зависимым от вектора параметров и системы измерений. Поэтому полезна следующая теорема.

Теорема 2. *Пусть для некоторого вектора параметров* $\mathbf{a}_0 \in \Omega$ *периодическое движение* $\mathbf{x}^*(\mathbf{a}_0, t)$ *динамической системы (1)-(3) существует и единственно. Пусть также*

$$rank\ J(\mathbf{a}_0) = r\ .$$

Тогда найдется непустое множество $\Omega_0 \subset \Omega$, *на котором динамическая система локально идентифицируема на периодических движениях и разность множеств* $\Omega \setminus \Omega_0$ *имеет лебегову меру 0.*

Теорема 2 утверждает, что если достаточное условие локальной идентифицируемости выполняется в одной точке множества Ω, то динамическая система (1)-(3) будет локально идентифицируемой на всем множестве Ω за исключением множества нулевой меры Лебега.

В работе [14] используется определение локальной идентифицируемости модельной структуры. Некоторая модельная структура $\mathcal{M}$ называется локально идентифицируемой, если она локально идентифицируема почти во всех (относительно меры Лебега) точках множества параметров. Результат теоремы 2 в этих терминах утверждает, что в рассматриваемом нами случае если модельная стуктура локально идентифицируема в одной точке, то она локально идентифицируема.

Замечание 1. *Для топологически точного описания множества точек идентифицируемости* Ω_0 *можно применить результат фундаментальной теоремы анализа, принадлежащей Э. Морсу и А. Сарду [15], согласно которому* Ω_0 *должно быть массивным всюду плотным множеством в* Ω.

4.2. О практической реализации системы измерений

Рассмотрим возможность практической реализации системы измерений. На практике мы фактически можем располагать достаточно ограниченным набором наблюдений. Конкретные перечни наблюдений для различных версий модели физиологии организма можно найти в [4] и [5].

Замечание 2. *Решение вопроса о построении системы измерений рассматривается в качестве промежуточного результата при решении более широкой задачи синтеза модельной структуры для процедур идентификации. В этом смысле проверяемое свойство локальной идентифицируемости является необходимым условием успешного решения этой задачи. С формальной* *точки зрения [14] эта задача состоит в изучении свойств отображения множества экспериментальных данных $\mathcal{Z}_N$ на множество оценок вектора параметров $\hat{\mathbf{a}}_N$. Анализ свойств состоятельности и сходимости $\hat{\mathbf{a}}_N$ при $N \to \infty$ и влияние на эти свойства экспериментальных погрешностей в множестве стохастической природы $\mathcal{Z}_N$ мы оставляем за рамками данной работы.*

Проведенные исследования показывают, что на множестве Ω достаточное условие локальной идентифицируемости (9) никогда не выполняется, а добавление измерений в промежуточные моменты времени внутри сердечного цикла не приводит к выполнению достаточных условий локальной идентифицируемости. Из этого следует, что во всех случаях практической реализации процедур параметрической идентификации мы находимся в условиях априорной неоднозначности идентификации.

5. Параметрическая идентификация

5.1. Метод решения и его программно-техническая реализация

Задача идентификации параметров формально поставлена как задача нахождения аттрактора идентификации Ω_1, являющегося подмножеством множества структурной устойчивости Ω_0. В случае, если аттрактор идентификации содержит более одной точки, имеет место неоднозначность идентификации.

В условиях априорной неоднозначности идентификации естественно возникает вопрос о способах описания аттрактора идентификации и о том, какую полезную информацию об объекте можно извлечь, если такое описание каким-либо способом получено. В работе авторов [4] предложен статистический способ описания этого множества. В основе этого способа лежит стохастический алгоритм идентификации $\mathcal{A}$, который стартуя из произвольной начальной точки $\mathbf{a} \in \Omega_0$ приводит в конечную точку $\tilde{\mathbf{a}} \in \Omega_1$. Идентификационный алгоритм $\mathcal{A}$ определяет случайное отображение множества Ω_0 в себя:

$$\mathcal{A} : \mathbf{a} \mapsto \tilde{\mathbf{a}} \; .$$

Будем считать $\mathbf{a}$ случайным вектором с равномерным распределением на Ω_0. Распределение $\mathcal{F}_{\mathcal{A}}$, индуцированное на Ω_0 случайным вектором $\tilde{\mathbf{a}} = \mathcal{A}(\mathbf{a})$, будем считать описанием аттрактора идентификации. Для реализации в практических целях в качестве идентификационного алгоритма $\mathcal{A}$ выбран алгоритм глобального случайного поиска.

Для получения статистической оценки искомого распределения $\mathcal{F}_{\mathcal{A}}$ предложен [4] следующий основной алгоритм.

Шаг 1. В области Ω_0 в соответствии с исходным равномерным распределением разбрасываем m случайных точек исходной выборки $S_0 = \{\mathbf{a}_1, ..., \mathbf{a}_m\}$.

Шаг 2. Перебираем все точки исходной выборки и из каждой точки $\mathbf{a}_i$ осуществляем идентификационный алгоритм $\mathcal{A}$. Получаем результирующую выборку $S_1 = \{\tilde{\mathbf{a}}_1, ..., \tilde{\mathbf{a}}_m\}$, где $\tilde{\mathbf{a}}_i = \mathcal{A}(\mathbf{a}_i)$.

Шаг 3. Из результирующей выборки S_1 формируем статистическую оценку распределения $\mathcal{F}_A$. Строятся выборочные функции распределения, гистограммы и другие стандартные статистические оценки компонент вектора параметров. При этом средняя идентификационная оценка *вектора параметров рассчитывается как выборочное среднее идентификационных оценок* $\tilde{\mathbf{a}} = \dfrac{1}{m}\sum_{S_1}\tilde{\mathbf{a}}_i$

Программная реализация алгоритма для многопроцессорной вычислительной системы в вычислительной среде представляет собой многопоточное приложение и осуществлена в рамках разработки программно-технического комплекса, предназначенного для моделирования в реальном масштабе времени и идентификации по измерениям физиологических переменных организма.

Вычисления могут быть выполнены параллельно и в сети, состоящей из многих компьютеров, включенных в сеть Internet. Архитектура такой распределенной вычислительной сети приведена на рис. 1. В этой сети каждый

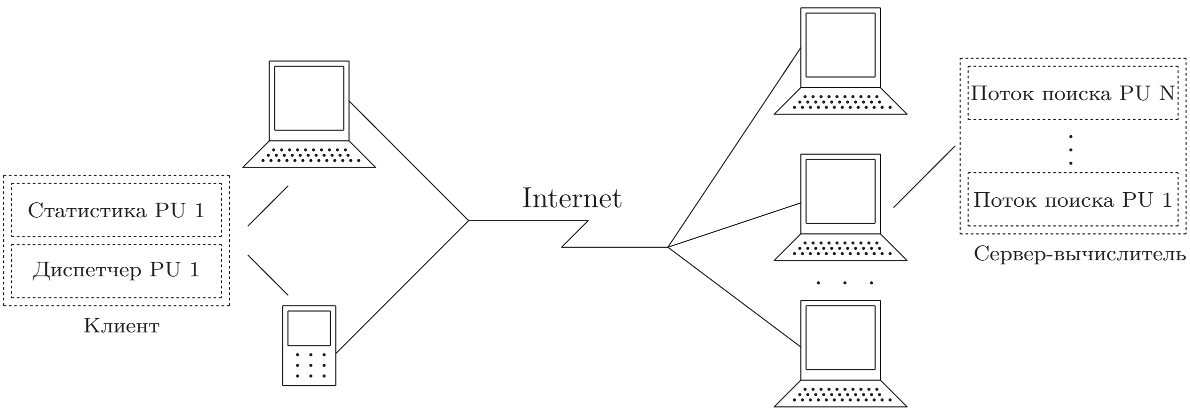

Рис. 1. Схема вычислительной сети идентификации параметров физиологии человека.

сервер-вычислитель выполняет глобальный случайный поиск минимума критерия идентификации для количества точек исходной выборки, равного числу процессоров сервера, и отправляет результаты поиска клиенту. Сервер-вычислитель здесь выполняет ту же роль, что и отдельный процессор в случае многопроцессорной вычислительной системы. Клиент отправляет каждому серверу запросы на выполнение поиска по одной точке выборки на каждый свободный процессор, ожидает возврат результата и формирует статистику по всей выборке. Клиент выполняет диспетчерский поток и поток статистики. Для реализации применима концепция использования вычислительных ресурсов по принципу "облачных" вычислений.

6. Обзор практических приложений

6.1. Исследовательская программа

Математическое моделирование и идентификация предоставляет новые возможности при решении разнообразных задач научно-исследовательского и прикладного характера. Предлагаемый далее обзор применений представляет основные направления развития исследовательской программы математического моделирования и идентификации физиологических параметров организма. Эти направления следующие:

1. *разработка систем управления устройствами искусственного и вспомогательного кровообращения*;

2. *медицинские, физиологические и фармакологические исследования*;

3. *практическая медицина, медицинская диагностика и телемедицина*;

4. *спортивная медицина и управление тренировочным процессом.*

6.2. Управление устройствами искусственного и вспомогательного кровообращения

В качестве примера практического применения рассмотрим модель внутриаортальной контрпульсации (ВАКП) [2]. ВАКП является методом вспомогательного кровообращения, целью которого является снижение нагрузки на сердце в условиях острой сердечной недостаточности. Сущность метода состоит в введении в аорту эластичного баллона, способного расширяться и сжиматься под действием внешнего управляемого пневматического насоса.

Математические свойства моделей СК и СКЛ, наличие эффективных алгоритмов и программных средств параметрической идентификации позволяют реализовать in silico устройства адаптивного управления элементами искусственного кровообращения вплоть до полностью искусственного сердца. При этом, следует отметить, что возможность "индивидуализации" модели позволит сделать эти устройства максимально учитывающими индивидуальные физиологические особенности пациента.

6.3. Физиология и практическая медицина

В медицинских исследованиях и фармакологии реализация данной исследовательской программы предоставляет мощный инструмент компьютерной имитации классического статистического медицинского эксперимента. В [4] методология применения этого инструмента продемонстрирована на примере факторного анализа причин возникновения артериальной гипертензии.

Реализация исследовательской программы предоставляет также новые уникальные средства косвенных измерений, когда значения недоступных для прямого измерения параметров оцениваются посредством измерения некоторых других параметров организма. Задача поиска неинвазивных и малоинвазивных методов оценки с приемлемой точностью для многих физиологических параметров, недоступных для прямого измерения, остается актуальной для повседневной клинической практики. Идентификация параметров системы кровообращения предоставляет достаточно универсальный метод, позволяющий при помощи единого вычислительного алгоритма получать такие оценки на основе ограниченного набора клинически доступных измерений.

В работе авторов [16] метод параметрической идентификации СК применен для оценки важнейшего физиологического параметра – объема циркулирующей крови (ОЦК). В настоящее время не существует простой, точной и дешевой методики измерения ОЦК. Предложено большое количество методик, которые можно разделить на дилюционные, требующие введения в кровеносное русло различных индикаторов (красителей, радиоактивных меток и т.п.) и практически более предпочтительные недилюционные, которые введения индикаторов не требуют. Клиническая оценка ОЦК до настоящего времени в основном осуществляется по ряду номограмм и формул, являются трудновоспроизводимыми, дорогостоящими и в реальной клинической практике пока не нашли широкого применения. В [16] авторами предложен и экспериментально исследован новый недилюционный метод измерения ОЦК в основу которого положена идея объективизации взаимозависимости ОЦК с физиологическими переменными организма, в первую очередь, с показателями гемодинамики и составом крови.

6.4. Спортивная медицина и тренировочный процесс

В работе авторов [5] на основе математической модели СК построена математическая модель обмена лактата в организме человека. Поставлена задача идентификации параметров лактатного обмена по измерениям. Разработан метод, алгоритм и программное обеспечение для решения задачи идентификации. Рассмотрены практические применения в спортивной медицине и тренировочном процессе, в частности при исследовании феномена анаэробного порога. Предложены новые методы оценки уровня индивидуального анаэробного порога и максимального потребления кислорода у спортсменов.

Предложенные в [5] практические приложения математической модели СКЛ в спорте основаны на сравнении значений средних идентификационных оценок параметров одного индивида для различных моментов времени, т. е. на анализе временного тренда этих оценок. Можно сравнивать значения идентификационных оценок и для нескольких индивидов. Одним из приложений, основанных на таком сравнении, является спортивная селекция.

7. Заключение

Предложенная ранее модель СК служит основой для построения целого класса математических моделей физиологических систем. В зависимости от поставленных целей могут строиться как упрощенные, так и усложненные варианты. Упрощения модели применяются, в частности, для обеспечения возможности математически строгого обоснования систем измерения в рамках постановки и решения задач наблюдаемости и идентифицируемости и др. задач управления. Усложнения предложенной модели применяются при реализации практических применений.

Предложенные постановка и решение задачи идентификации параметров физиологии человеческого организма является основой для разработки программно-технических средств научно-исследовательского и прикладного назначения. В зависимости от поставленных целей могут строиться системы различной степени сложности. Математические модели физиологических систем в сочетании с эффективными методами параметрической идентификации могут являться интеллектуальным элементом для многообразных систем измерения, управляющих устройств, тренажеров.

Работа выполнена при поддержке ЗАО «Самара-Диалог».

Список литературы

1. Солодянников Ю.В. Элементы математического моделирования и идентификация системы кровообращения. Самара: Изд-во Самар. ун-та, 1994.
2. Прошин А.П., Солодянников Ю.В. Математическое моделирование системы кровообращения и его практические применения//АиТ. 2006. №2. С. 174-188.
3. Остапенко Т.И., Прошин А.П., Солодянников Ю.В. Исследование идентификацируемости системы кровообраще-ния//АиТ. 2007. №7. С. 132–151.
4. Прошин А.П., Солодянников Ю.В. Идентификация параметров системы кровообраще-ния//АиТ. 2010. №8. С. 134–153.
5. Прошин А.П., Солодянников Ю.В. Математическое моделирование лактатного обмена и его применение в спорте//АиТ. 2013. №6. С. 133–152.
6. Прошин А.П., Солодянников Ю.В. МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ. РАЗВИТИЕ ТЕОРИИ И ПРАКТИКИ.//ТРУДЫ XII ВСЕРОССИЙСКОГО СОВЕЩАНИЯ ПО ПРОБЛЕМАМ УПРАВЛЕНИЯ ВСПУ-2014. 2014. № 6782.
7. Шумаков В.Н., Иткин Г.П. Control of heart assist devices//Control aspect of biomedical engineering. London. Pergamon Press. 1987. P.91-121.
8. Теоретическое исследование физиологических систем. Математическое моделирование / Под ред. Н.М. Амосова. Киев, Наук. Думка, 1977.
9. Шумаков В.И., Новосельцев В.Н., Штенгольд Е.Ш., Сахаров М.П. Моделирование физиологических систем организма. М.: Медицина, 1971.
10. Geoffrey B. West, James H. Brown, Brian J. Enquist. A GeneralModel for the Origin of Allometric Scaling Laws in Biology // Science, 1997. No276. P. 122-126.
11. Guyton A.C., Jones C.E., Coleman T.G. Circulatory Physiology. Cardiac Output and its Regulation. Philadelphia, PA: W. B. Saunders Company, 1973.
12. http://www.samara-dialog.ru/help/rus/help.htm .
13. http://www.samara-dialog.ru/help/eng/help.htm .
14. *Льюнг Л.* Идентификация систем. Теория для пользователя. М: Наука, 1991.
15. *Хирш М.* Дифференциальная топология. М: Мир, 1979.
16. Хохлунов С.М., Солодянников Ю.В., Осадчий И.А., Прошин А.П., Фаерман К.М., Алексанкин А.В., Иванов Д.В. Исследование идентификационного метода определения объема циркулирующей крови у кардиохирургических больных//Вестник новых медицинских технологий. 2013. №1.