$$
X_э^{1*} = \begin{matrix} 97 & 54 & 78 & 91 & 43 & 76 & 138 & 57 & 87 & 94 & 27 & 92 \\ 102 & 65 & 72 & 139 & 152 & 96 & 106 & 82 & 68 & 114 & 143 & 110, \\ 81 & 41 & 74 & 58 & 92 & 33 & 69 & 124 & 95 & 76 & 30 & 86 \end{matrix}
$$

$Y_э^0 = (4835\ 4220\ 6124)$, $Y_э^1 = (4464\ 6462\ 4254)$, $Z_э^0 = 15180$, $Z_э^1 = 15180$.

После искажения элемента на пересечении второй строки и шестого столбца (его значение стало равно 5) получим новый набор выходных массивов. Теперь $w_{1,6}^0 = 106$, $x_{2,2}^1 = 85$, $y_1^0 = 4920$, $y_2^1 = 6546$, $Z^0 = 15264$, $Z^1 = 15264$. Так как $Z^0 = Z^1$, система контроля функционирует нормально. Поскольку $Z_э^0 \neq Z^0$, то сравниваем компоненты уплотненных векторов. Индексы отклонившихся элементов дают координаты неисправного блока: первая строка и второй столбец подматриц матрицы A. В случае одновременного отклонения нескольких элементов используется аналогичная процедура, но увеличивается количество проверяемых подматриц.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Арешьян Г. Л., Захарьян С. С., Налчаджян Т. А.* Два метода повышения эффективности сложных технологических процессов.—Ереван: Айастан, 1983.—161 с.

ЕрПИ им. К. Маркса

30. X. 1987

Изв. АН АрмССР (сер. ТН), т. XLII, № 2, 1989, с. 79—83.

СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ

УДК 007.57.001.57

В. Г. ВАГРАДЯН

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ЛИНЕЙНЫХ ДИНАМИЧЕСКИХ БИОСИСТЕМ

Рассматриваются модели типа «доза-динамический эффект» для линейных биосистем. Приводится метод полной автоматизации (включая выбор начальных приближений) процесса идентификации параметров моделей, представленных линейными дифференциальными уравнениями первого и второго порядка с постоянными коэффициентами и правой частью. Используется ранее разработанный, так называемый, метод укрупненного анализа экспериментальной кривой. При этом исследуются характерные точки последней.

Библиогр.: 3 назв.

Դիտարկվում են կենսահամակարգերի «դոզա-դինամիկական ազդեցություն» տիպի մոդելները։ Բերվում է հաստատուն գործակիցներով և աջ մասով առաջին և երկրորդ կարգի դիֆերենցիալ հավասարումներով ներկայացված մոդելների պարամետրերի նույնականացման (ներառյալ սկզբնական մոտարկումների ընտրությունը) պրոցեսի լրիվ ավտոմատացման մի մեթոդ։ Օգտագործվում է փորձարարական կորի ավելի վաղ մշակված, այսպես կոչված, խոշորացված վերլուծության մեթոդը։ Ընդ որում, հետազոտվում են խոշորացված կորերի բնորոշ կետերը։

Поведение линейных биосистем достаточно адекватно описывается математическими моделями типа «доза-динамический эффект» в классе дифференциальных уравнений [1, 2]. Выбор структуры в этом случае ограничивается первым и вторым порядками уравнений [1]. Рассмотрим один из этапов построения моделей—идентификацию параметров. В настоящее время существует целый ряд компьютерных диалоговых программ, основанных на различных методах оптимизации. Большинство из них требует предварительного задания начальных приближений значений параметров. Биологу-исследователю предлагается интуитивно оценивать и задавать близкие к оптимальным значения начальных приближений, что не всегда приемлемо. В настоящей работе полностью автоматизирован процесс выбора оптимальных параметров математических моделей линейных динамических биосистем в ответ на импульсный внешний стимул.

Пусть имеем в качестве класса модели обыкновенные дифференциальные уравнения, а в качестве структуры—уравнения первого и второго порядка с постоянными коэффициентами и правой частью. Рассмотрим алгоритм идентификации параметров для каждого случая.

1. Уравнения первого порядка: $y'(t) + Ay(t) = B$, $B \neq 0$ с решением $y(t) = B/A[1 - \exp(-At)]$. Неизвестные параметры B и A являются внешним воздействием и инертностью биосистемы. Теоретически их можно определить из следующих соображений:

$$\lim_{t \to \infty} y(t) = B/A; \tag{1}$$

$$\lim_{t \to 0} y'(t) = B \text{ при } y(0) = 0. \tag{2}$$

Для перехода к дискретному случаю воспользуемся методом укрупненного анализа, развитого в [3]. В наших целях равенства (1), (2) можно заменить равенствами

$$B^0/A^0 = y^{IV}, \tag{1'}$$

$$B^0 = S^1, \tag{2'}$$

где y^{IV} — последняя точка укрупненной кривой показателя $y(t)$, S^1 — первая точка укрупненной кривой скорости изменения показателя $y(t)$, A^0, B^0 — начальные приближения.

В качестве начальных приближений для оптимизации берем значения A^0 и B^0, определенные равенствами (1′) и (2′). Рассмотрим случай $y'(t) + Ay(t) = 0$ с решением

$$y(t) = y_0 \exp(-At), \quad y_0 = y(0) \neq 0. \tag{3}$$

Эти уравнения обычно описывают процессы прихода в норму физиологического показателя после окончания действия стимула. В дискретном случае вместо равенства (3) имеем:

$$y_i = y_0 \exp(-At_i), \quad i = 1, 2, \ldots, m. \tag{3'}$$

откуда можно вычислить значения A_i и начальное приближение A^0

$$A_i = (1/t_i) \ln y_0/y_i, \quad i = 2, 3, \ldots, m, \tag{3''}$$

$$A^0 = \sum_{i=1}^{m} A_i/(m-1). \tag{3'''}$$

2. *Уравнения второго порядка (действительные корни характеристического уравнения)*: $y''(t) + A_1 y'(t) + A_2 y(t) = B$, $B \neq 0$. С решением при нулевых начальных условиях получаем

$$y(t) = \frac{B}{A_2}\left(\frac{r_2}{r_1 - r_2} e^{r_1 t} - \frac{r_1}{r_1 - r_2} e^{r_2 t} + 1\right), \quad r_1 \neq r_2, \quad r_1, r_2 < 0, \tag{4}$$

$$y(t) = \frac{B}{A_2}(rte^{rt} - e^{rt} + 1), \quad r_1 = r_2 = r < 0, \tag{5}$$

где r_1, r_2 — корни характеристического уравнения.

Параметры A_1, A_2, B в случае (4) можно определить из равенств

$$\lim_{t\to\infty} y(t) = \frac{B}{A_2}, \quad \lim_{t\to 0} y''(t) = B \text{ при } y(0) = y'(0), \quad A_1 = \frac{B - A_2 y(t_п)}{y'(t_п)}, \tag{4'}$$

где $t_п$ — абсцисса точки перегиба кривой.

Для перехода к дискретному случаю применим укрупненный анализ

$$B^0/A_2^0 = y^{IV}, \quad B^0 = SS^I, \quad A_1^0 = (B^0 - A^0 y(t_п))/S_п, \tag{4''}$$

где SS^I — первая точка второй производной укрупненной кривой, $S_п$ — максимальное значение скорости изучаемой кривой, $y(t_п)$ — значение показателя в момент максимальной скорости. Очевидно, что для оптимизации рассматриваемых показателей должны быть использованы соотношения для корней характеристического уравнения

$$r_{1,2} = -\frac{A_1}{2} \pm \sqrt{\frac{A_1^2}{4} - A_2}$$

и учтены ограничения, накладываемые на параметры соотношениями

$$A_1 > 2\sqrt{A_2}, \quad A_1, A_2 > 0.$$

В случае (5) соотношения, определяющие параметры A_1, A_2, B, таковы:

$$\lim_{t\to\infty} y(t) = B/A_2; \quad y'(t_п) = A_1 B/2A_2 e; \quad A_2 = A_1^2/4, \tag{5'}$$

где $t_п$ — абсцисса точки перегиба.

Переход к дискретным соотношениям аналогичен случаю (4)

$$B^0 = y^{IV}/t_п^2, \quad A_1^0 = 2/t_п; \quad A_2^0 = 1/t_п^2 \tag{5''}$$

для $y''(t) + A_1 y'(t) + y(t) = 0$ с решением

$$y(t) = \frac{y_0 r_1}{r_1 - r_2} \exp(r_2 t) - (y_0 r_2)/(r_1 - r_2) \exp(r_1 t). \tag{7}$$

$$y(t) = y_0 \exp(rt)(1 - rt). \tag{8}$$

Здесь все аналогично (4″) и (5″), вплоть до совпадения обозначений:

$$A_2^0 = -SS^{\text{I}}/y^{\text{I}}; \quad A_1^0 = -A_2^0 y(t_{\text{п}})/S_{\text{п}}; \tag{7'}$$

$$A_1^0 = 2/t_{\text{п}}; \quad A_2^0 = 1/t_{\text{п}}^2. \tag{8'}$$

3. *Уравнения второго порядка (комплексно-сопряженные корни характеристического уравнения):* $B \neq 0$. Решение имеет вид

$$y(t) = e^{-\frac{A_1}{2}t}\left(\frac{2A_2 y_0' - A_1 B}{2AB} \sin \beta t - \frac{B}{A_2} \cos \beta t\right)$$

$$\text{при } y(0) = 0, \ y'(0) = y_0' \neq 0. \tag{9}$$

где $\beta = \sqrt{A_2 - \frac{A_1^2}{4}}, \ -\frac{A_1}{2}$ — мнимая и действительная части корней.

Параметры A_1, A_2, B можно определить из тех же соображений, что и в случае (4). В (4′) только третье соотношение заменяется на $T = 2\pi/\beta$, где T—период изменения функции (9). Начальные приближения параметров здесь вычисляются по формулам

$$B^0 = SS^{\text{I}}, \quad A_2^0 = B^0/y^{\text{IV}}, \quad A_1^0 = 2\sqrt{A_2^0 - \beta^{02}}. \tag{9'}$$

В случае $B = 0$ решение имеет вид

$$y(t) = e^{-\frac{A_1}{2}t}\left(\frac{2y_0' + A_1 y_0}{2\beta} \sin \beta t + y_0 \cos t\right)$$

$$\text{при } y'(0) = y_0', \ y(0) = y_0. \tag{10}$$

Параметры определяются из следующих сообображений. Последовательность точек максимумов (мининумов) функции (10) можно представить функцией

$$y_i^{\max} = k \exp(-A_1 t_i/2), \tag{10'}$$

где $y_i^{\max}$ — последовательные максимумы.

Соотношение (10′) идентично (3′). Перейдя к новым координатам, где $t_1 = 0$, можно определить значение к. Далее, A_1^0 определяем по формулам (3″), (3‴), с соответствующими изменениями. Таким образом имеем:

$$A_1^0 = \sum_{i=2}^{m} A_{1i}/(m-1); \quad A_2^0 = \beta^2 + A_1^{02}/4. \tag{10''}$$

4. *Уравнения с импульсной правой частью:*

$$y'(t) + Ay(t) = \begin{cases} B \text{ при } 0 \leqslant t \leqslant \tau, \\ 0 \text{ при } \tau \leqslant t; \end{cases}$$

$$y''(t) + A_1 y'(t) + A_2 y(t) = \begin{cases} B \text{ при } 0 \leqslant t \leqslant \tau, \\ 0 \text{ при } \tau \leqslant t. \end{cases}$$

Такого вида модели отражают весь ход биологического эксперимента: отклонение изучаемого показателя от нормы под воздействием внешнего стимула и приход в норму после прекращения внешнего воздействия. Такая трактовка горбообразных кривых биологически достаточно обоснована. Структура такого типа уравнений диктует метод выбора параметров, который заключается в раздельном рассмотрении и стыковке решений неоднородного ($t \leqslant \tau$) и однородного ($t \geqslant \tau$) дифференциального уравнений.

5. Если физиолог полагает, что внешнее воздействие на организм не является импульсным, а убывает по экспоненциальному закону, то структура модели будет такой:

$$y'(t) + Ay(t) = B \exp(-bt). \tag{11}$$

Неизвестные параметры A, B, b можно определить из соотношений

$$y'(0) = B, \quad A = \frac{B}{y_{\max}} \exp(-bt_{\max}), \quad b \approx \frac{\ln(y_{\max}/y_m)}{t_m - t_{\max}}, \tag{12}$$

где $t_m = t_{\max} + \Delta t$, $y_m = y(t_m)$.

Совместно решая (11) и (12) получаем

$$\frac{Be^{-bt} - y'(t)}{y(t)} = \frac{B}{y_{\max}} e^{-bt_{\max}},$$

$$-t_{\max} b = \ln(y_{\max}/y(t)B) + \ln(Be^{-bt} - y'(t)).$$

Если некоторое t_m достаточно близко к $t^{\max}$, но не равно последнему, то в этой точке $y'(t_m) \approx 0$ и этим членом можно пренебречь. Отсюда и получается приблизительное равенство и это лишь начальное приближение параметров. Переход к дискретному случаю очевиден (укрупненный анализ).

Для дальнейшего уточнения значений параметров можно использовать обычные методы оптимизации, например, метод наименьших квадратов. Минимизация получаемого при этом функционала проводится по специальному алгоритму, основанному на просмотре некоторой области вокруг начальных приближений. Шаг просмотра при этом диктуется точностью измерения изучаемого показателя.

ЛИТЕРАТУРА

1. Методы математической биологии: Методы идентификации математических моделей биологических систем.—Кн. 4. / Под ред. В. М. Глушкова.—Киев: Вища школа, 1982.—192 с.

2. *Веградян В. Г.* Разработка алгоритма идентификации математических моделей биосистем // Математические модели в биологии и медицинские информационные системы: Сб. науч. тр.—Киев: Изд-во ИК АН УССР, 1983.—С. 78—81.

3. *Ваградян В. Г.* Алгоритм идентификации структуры математических моделей детерминированных биосистем // Математическое моделирование биосистем и бионика: Сб. науч. тр.—Киев: Изд-во ИК АН УССР, 1984.—С. 54—58.

Ин-т физиологии АН АрмССР 2. XII. 1986