

Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Локтионова Оксана Геннадьевна
Должность: проректор по учебной работе
Дата подписания: 31.12.2020 13:36:44
Уникальный программный ключ:
0b817ca911e6668abb13a5d426c739e5f1c11cabbf73e943df4a4851fda56d089

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Юго-Западный государственный университет»
(ЮЗГУ)

Кафедра биомедицинской инженерии

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебной работе

О.Г. Локтионова

2017 г.



КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОТЕХНИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Методические указания к лабораторным работам по дисциплине
«Математическое моделирование в биотехнических системах»

Курск 2017

УДК 004.93:61

Составители: О.В. Шаталова, К.Д.А. Кассим.

Рецензент

Кандидат технических наук, доцент В.С. Панищев

Компьютерное моделирование биотехнических систем:
методические указания к лабораторным работам / Юго-Зап. гос. ун-
т; сост.: О.В. Шаталова, К.Д.А. Кассим. Курск, 2017. 54 с.

Предназначено для студентов направления подготовки 12.04.04 «Биотехнические системы и технологии». Может быть использована аспирантами, обучающимися по направлениям 05.11.13 – Системный анализ, управление и обработка информации и 05.11.17 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения.

Текст печатается в авторской редакции

Подписано в печать 5 05 17. Формат 60×84 1/16. Бумага офсетная.

Усл. печ. л. 3,14. Уч.-изд. л. 2,84. Тираж 100 экз. Заказ 891 .

Юго-Западный государственный университет.

305040, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94.

Лабораторная работа №1

Моделирование функционирования сердечно-сосудистой системы

Цель: Изучить современные модели сердечно-сосудистой системы и показать на их примере эффективность применения метода моделирования для оценки состояния и выявления характерных особенностей поведения сложных биологических объектов.

Краткие теоретические сведения

Математическое моделирование биологических процессов. Биофизика сложных систем.

Функционирование сложной биологической системы, в том числе сердечно-сосудистой системы, является результатом взаимодействия составляющих ее элементов и протекающих в ней процессов. Следует иметь в виду, что согласно общему принципу восходящей иерархии типов движения (механическое - физическое - химическое - биологическое - социальное), биологическая форма движения не может быть полностью сведена к механической, физической или химической форме движения, а биологические системы не могут быть полностью описаны с позиций какой-либо одной из этих форм движения. Эти формы движения могут служить моделями биологической формы движения, то есть ее упрощенными образами.

Выяснить основные принципы регулирования процессов сложной биологической системы можно с помощью построения сначала механической физической или химической модели системы, а затем построения их математических моделей, то есть отыскания описывающих эти модели математических функций, в том числе уравнений (создания математических моделей) чем ниже уровень иерархии - тем проще модель, тем больше факторов реальной системы исключаются из рассмотрения.

Моделирование - это метод при котором производится замена изучения некоторого сложного объекта (процесса, явления) исследованием его упрощенного аналога - модели В биофизике, биологии и медицине широко применяются физические, химические, биологические и математические модели Например,

течение крови по сосудам моделируется движением жидкости по трубам (физическая модель) Биологическая модель - это простые биологические объекты, удобные для экспериментального исследования, на которых изучают свойства реальных более сложных биологических систем например, закономерности возникновения и распространения потенциала действия по нервному волокну были изучены на биологической модели - гигантском аксоне кальмара.

Математическая модель - это совокупность математических объектов и отношений между ними, отражающая интересующие исследователя свойства и характеристики реального объекта Адекватную математическую модель можно построить только с привлечением конкретных данных и представлений о механизмах сложных процессов После построения математическая модель «живет» по своим внутренним законам, познание которых позволяет выявить характерные черты исследуемой системы. Результаты моделирования составляют основу управления процессами любой природы.

Биологические системы, по сути, являются чрезвычайно сложными структурно-функциональными единицами.

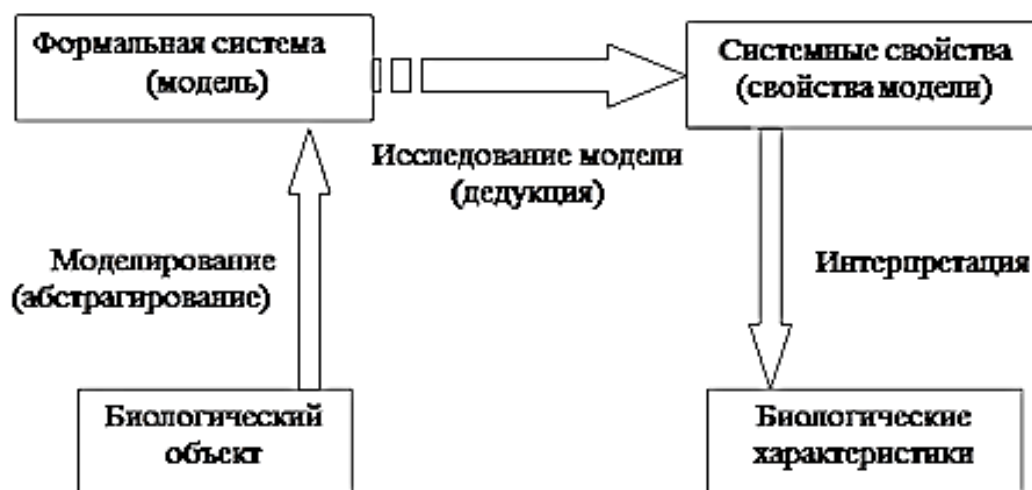


Рисунок 1.1 – Схема системного подхода в моделировании биологического объекта

Чаще всего математические модели биологических процессов задаются в виде дифференциальных или разностных уравнений, но возможны и другие типы представлений модели. После того как модель построена, задача сводится к изучению ее свойств методами математической дедукции или путем машинного моделирования.

При изучении сложного явления обычно предлагают несколько альтернативных моделей. Проверяют качественное соответствие этих моделей объекту. Например, устанавливают наличие устойчивых стационарных состояний в модели, существование колебательных режимов. Модель, наилучшим образом соответствующую исследуемой системе, выбирают в качестве основной. Выбранную модель уточняют применительно к конкретной исследуемой системе. Задают числовые значения параметров по экспериментальным данным.

Процесс поиска математической модели сложного явления можно разделить на этапы, последовательность и взаимосвязь которых отражает схема на рисунке 1.2.



Рисунок 1.2 – Схема поиска математической модели

Этап 1 соответствует сбору имеющихся к началу исследования данных об изучаемом объекте на этапе 2 осуществляется выбор базовой модели (системы уравнений) из возможных альтернативных моделей по качественным признакам.

На этапе 3 производится идентификация параметров модели по экспериментальным данным.

На этапе 4 осуществляется проверка поведения модели на независимых экспериментальных данных. Для этого часто приходится ставить дополнительные эксперименты.

Если взятые для верификации модели экспериментальные

данные «не вписываются» в модель, требуется проанализировать ситуацию и выдвинуть иные модели, исследовать свойства этих новых моделей, а затем поставить эксперименты, позволяющие сделать вывод о предпочтительности одной из них (этап 5).

Этап построения математической модели (этап 2 рисунок 1.2) является наиболее важным этапом в математическом моделировании. Представления о механизмах и законах, которые действуют в системе и которые закладываются в математическую модель, определяют рамки результатов моделирования. Так, при моделировании функционирования сердечно-сосудистой системы на основе представлений о работе сердца с позиций механики можем построить механико-математическую модель.

Когда речь идет о математическом моделировании динамики сложной биологической системы, основанном на физических законах, мы вторгаемся в область математической биофизики сложных систем. Именно на стыке трех наук математики, физики и биологии в последние пять десятилетий произошел качественный скачок в математическом описании поведения любой системы (физической, биологической, экономической).

Обычно принято измерять физиологические величины как функции времени. Для характеристики таких временных зависимостей существуют четыре основных математических понятия стационарные состояния, колебания, хаос и шум. Стационарное состояние в математике может быть связано с понятием гомеостаза в физиологии, например, среднее артериальное давление поддерживается постоянным у человека. При физической нагрузке давление повышается, а после прекращения физической нагрузки давление в течение нескольких минут возвращается до стационарного уровня примерами колебательных процессов в организме человека могут служить ритмы сердцебиения, дыхания и размножения клеток, циклы сна и бодрствования, секреции инсулина, перистальтические волны в кишечнике и мочеточнике, электрическая активность коры головного мозга и автономной нервной системы и т. п. Известно, что даже тщательное измерение физической или физиологической величины никогда не дает абсолютно стационарной или строго периодической временной зависимости. Всегда будут наблюдаться флуктуации (отклонения) вокруг некоторого фиксированного уровня или периода колебаний. Кроме того, существуют системы настолько нерегулярные, что

трудно найти лежащий в их основе стационарный или периодический процесс. Такие процессы рассматриваются в математике либо как шум (относящийся к флуктуациям), либо как хаос («наивысшая степень» порядка, нерегулярность, наблюдаемая в детерминированной системе). Хаос может наблюдаться и при полном отсутствии шума в окружающей среде.

Основу математической модели составляет система математических уравнений (формула 1.1) Динамическая математическая модель характеризует поведение системы во времени, которое можно описать с помощью таких физических понятий, как скорость и ускорение Динамические модели описываются системами дифференциальных уравнений, на которые накладываются ограничения, вытекающие из физического или физиологического смыслов принятых величин.

$$\left. \begin{array}{l} \frac{dx_1}{dt} = f_1(a, x_1, x_2, \dots, x_n) \\ \dots\dots\dots\dots\dots\dots\dots\dots\dots\dots\dots\dots \\ \frac{dx_n}{dt} = f_n(\varepsilon, x_1, x_2, \dots, x_n) \end{array} \right\} \quad (1.1)$$

где f_1, \dots, f_n - некоторые функции, x_1, \dots, x_n - независимые переменные, n – размерность фазового пространства, a, \dots, ε и т.д. – параметры дифференциальных уравнений.

Стационарные устойчивые состояния соответствуют постоянным решениям уравнений системы 1.1 (рисунок 1.3, А). Стационарным колебаниям биологических или физических величин соответствуют периодические решения системы уравнений (рисунок 1.3, Б). Нерегулярные (апериодические) временные решения уравнений соответствуют шуму или хаосу (рисунок 1.3, В).

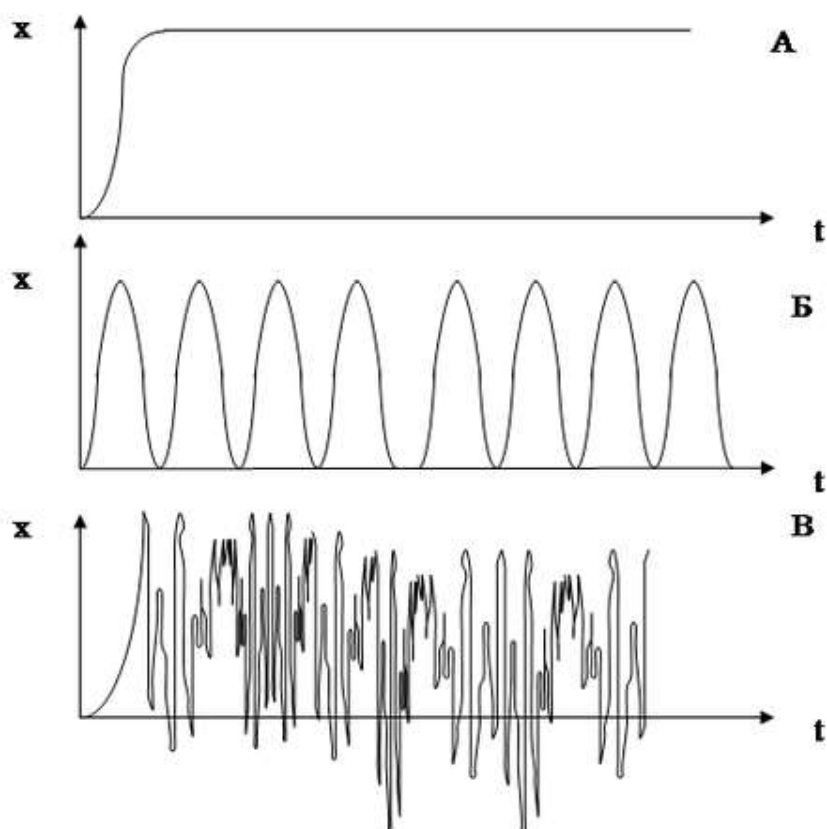


Рисунок 1.3 – Типы решений дифференциальных уравнений

При некоторых значениях параметров возможно получение нескольких решений, то есть система может находиться в нескольких стационарных состояниях (например, в двух состояниях). Переход системы, в результате которого она может оказаться в одном из возможных состояний, называется бифуркацией. Обычно одни состояния являются устойчивыми, другие - неустойчивыми. Если возможны два устойчивых состояния, то система может перескакивать из одного состояния в другое при незначительном внешнем воздействии, в том числе при флуктуации. Это явление называется бистабильностью.

В качестве примера построения модели периодического биологического процесса рассмотрим математическую модель «хищник - жертва» Вольтерра.

Пусть в некотором замкнутом районе живут зайцы и рыси. Зайцы питаются растительной пищей, имеющейся всегда в достаточном количестве. Рыси (хищники) питаются только зайцами (жертвами). Обозначим число зайцев в этом районе через N_1 , а число рысей через N_2 . N_1 и N_2 являются функциями времени.

Так как количество пищи для зайцев не ограничено, мы можем

считать, что при отсутствии хищников, их число возрастало бы с течением времени прямо пропорционально числу имеющихся особей.

$$\frac{dN_1}{dt} = a_1 N_1, \quad (a \geq 0)$$

где a_i - коэффициент пропорциональности.

Если бы в данном районе жили только рыси, то они бы вымерли из-за отсутствия пищи.

$$\frac{dN_2}{dt} = -a_2 N_2, \quad (a \geq 0),$$

т.е. скорость вымирания пропорциональна числу особей.

Рассмотрим ситуацию, когда в данном районе живут и рыси, и зайцы. Тогда количество зайцев будет уменьшаться пропорционально числу встреч рыси и зайца ($b_1 N_1 N_2$).

$$\frac{dN_1}{dt} = a_1 N_1 - b_1 N_1 N_2.$$

Количество рысей будет возрастать пропорционально числу встреч рыси и зайца.

$$\frac{dN_2}{dt} = -a_2 N_2 + b_2 N_1 N_2.$$

Тогда поведение системы «хищник-жертва» будет описываться системой из двух дифференциальных уравнений.

$$\left. \begin{aligned} \frac{dN_1}{dt} &= N_1(a_1 - b_1 N_2) \\ \frac{dN_2}{dt} &= -N_2(a_2 - b_2 N_1) \end{aligned} \right\}$$

где a_1, a_2, b_1, b_2 - некоторые коэффициенты пропорциональности,

определяемые по опытным данным.

На рисунке 1.4 приведены графики функций численности рысей и зайцев от времени. Видно, что эти функции являются периодическими функциями времени, и максимум численности зайцев всегда опережает максимум численности рысей.

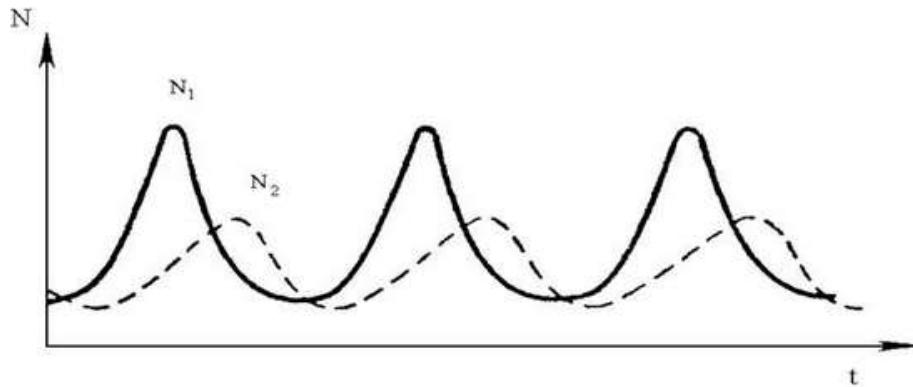


Рисунок 1.4 – Зависимость численности рысей и зайцев от времени

Посмотрим, что происходит на практике. На рисунке 1.5 приведен пример реальных колебаний численности североамериканского зайца и рыси в Канаде.

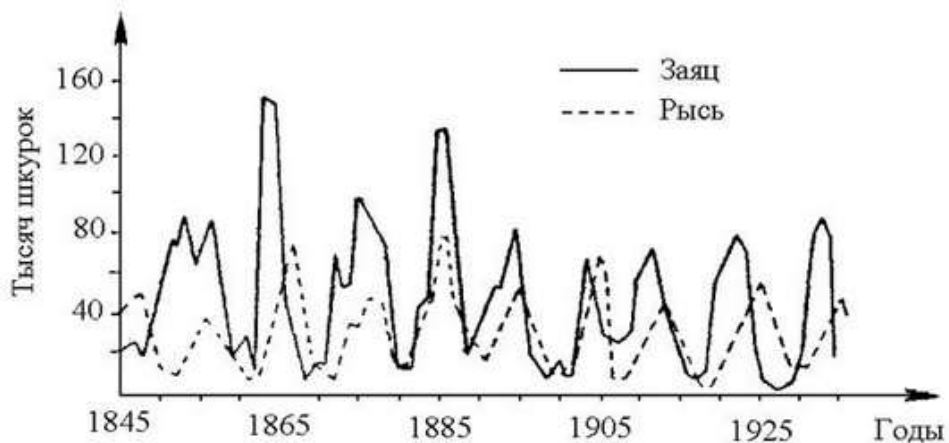


Рисунок 1.5 – Колебания числа сданных охотниками шкурок рысей и зайцев в Канаде в 1845 – 1950 гг.

Видно, что периоды колебаний численности зайцев и рысей примерно одинаково (9-10 лет). При этом максимум численности зайцев опережает максимум численности рыси на 1 год. Экспериментальные кривые не имеют столь правильную форму, как кривые, полученные на основе математической модели. На практике

нужно учитывать не только взаимоотношения основных партнеров (зайцев и рысей), но и наличие других хищников и жертв, различные климатические условия и т.д.

Модели функционирования сердечно-сосудистой системы

Модель О. Франка

С позиции механики, точнее, гидродинамики, сердечно-сосудистую систему можно представить как совокупность следующих элементов:

- 1) ритмически работающий насос (сердце).
- 2) камера стабилизации давления (аорта и крупные артерии).
- 3) камера сопротивления (периферические сосуды).
- 4) камера распределения крови в тканях (капиллярная сеть).
- 5) камера емкости (венозный сосудистый отрезок).

Одной из первых моделей сердечно-сосудистой системы, построенной на основе таких представлений, является *модель О. Франка* (1899 г.).

В *модели о. Франка* система крупных сосудов артериальной части большого круга кровообращения моделируется одной *упругой камерой* а система мелких сосудов - *жесткой трубкой*. Сердце представляется *механическим насосом* соединенным с упругой камерой *клапаном* (рисунок 1.6).

Работая в рамках модели О Франка, можно найти формулу для оценки ударного объема крови - одного из важных параметров состояния сердечно-сосудистой системы. *Ударным объемом* крови называют объем крови выбрасываемый левым желудочком сердца в аорту за период систолы.

Согласно модели О Франка, объем крови, выходящий из сердца со скоростью Q (объемная скорость) за время dt равен сумме изменения объема крови в упругой камере (dV) и объема крови, протекающего через жесткую трубку за время dt со скоростью Q_0 .

$$Qdt = Q_0dt + dV.$$

Ударный объем крови по определению равен:

$$V_{уд} = \int_0^{T_n} Q dt,$$

где T_n - период пульса.

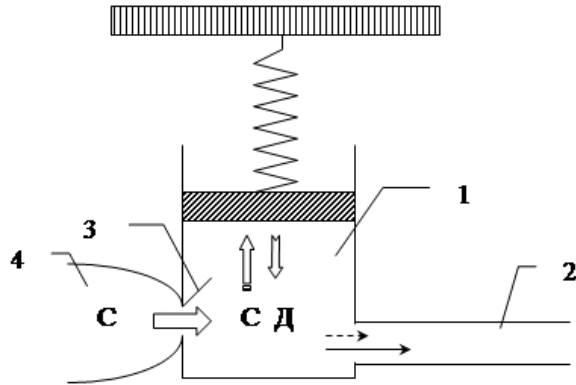


Рисунок 1.6 – Модель О. Франка

1 упругая камера (крупные артерии), представляющая собой цилиндр с поршнем, соединенным с упругой пружиной;

2 жесткая трубка (периферические сосуды).

3 клапан;

4 насос (левый желудочек сердца).

Стрелки С и Д показывают направление поступления крови в разные части системы в период систолы и диастолы (соответственно).

С учетом упругих свойств крупных сосудов и законов движения жидкости по жесткой трубе формула для определения ударного объема крови выглядит следующим образом.

$$V_{уд} = k \frac{(p_c - p_d) T_{\Pi}}{T_{Д}} \frac{S_0 l_a}{\rho v^2}, \quad (1.2)$$

где k – коэффициент пропорциональности, введение которого связано со сделанными упрощениями; p_c, p_d - систолическое и диастолическое давления.

S_0 - эффективная площадь поперечного сечения крупных артерий; l_a - эффективная длина крупных артерий; $T_{\Pi}, T_{Д}$ - период пульса диастолы соответственно; ρ - плотность крови; v - скорость крови.

Хотя формула (1.2) отражает основной характер зависимости ударного объема крови от вышеуказанных параметров, однако, вследствие множества упрощений, сделанных при ее выводе, она не может использоваться для количественных расчетов в медицинской практике. Существуют также трудности в измерениях на практике некоторых параметров, входящих в формулу, что делает ее использование целесообразным только в академических целях.

Гидродинамическая модель движения крови по кровеносному руслу

Можно моделировать функционирование отдельных элементов сердечно-сосудистой системы. Рассмотрим модель движения крови по кровеносному руслу на основе законов механики. Пусть кровь по кровеносному руслу распространяется как жидкость в жесткой трубе. Кроме того, в продвижении крови по кровеносному руслу участвуют упруго деформирующиеся стенки сосудов.

Представим кровеносный сосуд как трубку с радиусом просвета (поперечного сечения) r . Движение малого объема крови (цилиндра – радиусом r и высотой dx) (рисунок 1.7), описывается вторым законом Ньютона (первое уравнение системы 1.3). Давление крови внутри сосуда уравнивается силой упругости стенок сосуда (второе уравнение системы 1.3).

$$\left. \begin{aligned} dm \frac{dv}{dt} &= dF_{\text{дав}} + dF_{\text{тр}} \\ dF_{\text{дав}} + dF_{\text{упр}} &= 0 \end{aligned} \right\} \quad (1.3)$$

где dm – масса объема крови, v – скорость, $dF_{\text{дав}}$ – сила давления, $dF_{\text{тр}}$ – сила вязкого трения, $dF_{\text{упр}}$ – сила упругости.

Рассмотрим первое из уравнений системы (1.3). Возьмем проекцию этого уравнения на ось x . Учтем, что

$$\begin{aligned} dm &= \rho S dx, \\ dF_{\text{дав}} &= -\Delta p S \approx -dp S, \end{aligned}$$

где ρ – плотность крови, S – площадь просвета сосуда ($S = \pi r^2$),

$dp \gg Dp = p_2 - p_1$ – изменение давления на участке dx в связи с малостью этого участка приблизительно равно дифференциалу функции давления.

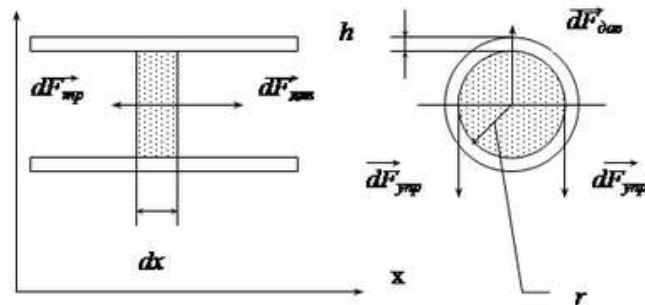


Рисунок 1.7 - Схема, используемая при выводе уравнений движения крови по кровеносному сосуду. r - внутренний радиус сосуда, h - толщина стенки сосуда, dx - длина цилиндрического элемента сосуда.

Для элементарного объема крови сила трения является силой вязкого трения, которую можно рассчитать по формуле Ньютона с использованием формулы Пуазейля:

$$dF_{от} = \frac{8\pi\eta}{S} Q dx,$$

где η - вязкость крови, $Q = S \cdot v$ - объемная скорость крови.

Тогда первое уравнение системы (1.3) с учетом введенных величин можно записать в виде:

$$-\frac{\partial p}{\partial x} = \frac{\rho}{S} \frac{\partial Q}{\partial t} + \frac{8\pi\eta}{S^2} Q.$$

Рассмотрим второе уравнение системы (1.3).

Плоскостью, проходящей через диаметр, условно разделим рассматриваемый объем крови и прилегающие к нему стенки сосуда на две половины (рисунок 1.7). Образовавшееся сечение имеет площадь $2rdx$. На эту площадь действует сила давления

$$dF_{дав} = p \cdot 2rdx.$$

Силы давления стремятся разъединить обе половинки сосуда, в результате чего в сосудистой стенке возникают силы, препятствующие этому - упругие силы:

$$dF_{\text{упр}} = s \cdot 2hdx ,$$

где s - тангенциальное напряжение в стенке сосуда, $2hdx$ - сумма площадей продольных сечений стенки, к которым приложены упругие силы.

$$dF_{\text{дав}} = dF_{\text{упр}} ,$$

$$p2r dx = s \cdot 2h dx ,$$

$$pr = shPp = sh/r .$$

Учитывая закон Гука ($ds = E dr/r$, где E – модуль упругости Юнга) и выражение площади поперечного сечения сосуда ($S = pr^2$, $dS = 2pr dr$), найдем дифференциал функции давления:

$$dp = \frac{h}{r} d\sigma = \frac{Eh}{2rS} dS .$$

Разделим левую и правую части этого уравнения на dt и учтем, что $dS = -dQ dt/dx$:

$$\frac{dp}{dt} = - \frac{Eh}{2rS} \frac{\partial Q}{\partial x} .$$

Тогда система из системы уравнений (1.3) получим систему уравнений (1.4):

$$\left. \begin{aligned} - \frac{\partial p}{\partial x} &= \frac{\rho}{S} \frac{\partial Q}{\partial t} + \frac{8\pi\eta}{S^2} Q \\ \frac{dp}{dt} &= - \frac{Eh}{2rS} \frac{\partial Q}{\partial x} \end{aligned} \right\} \quad (1.4)$$

Система уравнений (1.4) описывает движение крови по кровеносному сосуду в рамках механического подхода. Система

состоит из двух уравнений и содержит две неизвестные (Q и p), поэтому разрешима. Решение системы уравнений (1.4) выходит за рамки нашего курса, поэтому здесь приведем лишь конечные формулы, являющиеся решением данной системы уравнений.

Одно из решений системы (функция давления) представляет собой уравнение затухающей волны (пульсовая волна):

$$p = A_0 e^{-\gamma x} \cos(\omega t - \beta x). \quad (1.5)$$

где A_0 – максимальная амплитуда давления крови, ω – частота колебаний давления крови.

Коэффициент γ показывает, как быстро затухает колебание по длине сосуда. Коэффициент β связан со скоростью распространения волны. Оба эти коэффициента выражаются через величины, входящие в уравнения системы (1.4).

Модель, представляющая сердечно-сосудистую систему как электрическую цепь. Общая модель

При рассмотрении динамических моделей сложных систем прослеживается закономерность поведения сложных систем, относящихся к разным областям науки: механике, физике, химии, биологии, социальным наукам. Эта закономерность вытекает из внутренней взаимосвязи элементов, составляющих сложную систему. Существуют науки, изучающие наиболее общие законы поведения и управления сложными системами: кибернетика, синергетика, диалектика и др. Нас интересует данный аспект в качестве еще одной разновидности метода моделирования. Часто можно провести аналогию между процессами явно не относящимися к одной области науки. При этом взгляд на изучаемую систему под новым углом зрения часто помогает найти новые характеристики системы, закономерности.

Рассмотрим систему уравнений (1.4), описывающую движение крови по кровеносному руслу в рамках механического подхода. Введем новые постоянные

$$R = \frac{8\pi\eta}{S^2}, C = \frac{2rS}{Eh}, L = \frac{\rho}{S}.$$

Строго говоря, параметры h , E , S и r не постоянны, они изменяются, например, при изменении давления в сосуде. Но при определенных условиях (например, при высоких скоростях крови в аорте), можно считать эти параметры постоянными.

Тогда систему уравнений (1.4) можно записать в виде:

$$\left. \begin{aligned} -\frac{\partial p}{\partial x} &= L \frac{\partial Q}{\partial t} + RQ \\ \frac{dp}{dt} &= -\frac{1}{C} \frac{\partial Q}{\partial x} \end{aligned} \right\} \quad (1.6)$$

Такой же вид имеют уравнения, известные в электротехнике и описывающие изменения электрического потенциала (j) вдоль электрической цепи ($\partial j / \partial x$) и во времени ($\partial j / \partial t$). Данная электрическая цепь содержит: резистор с омическим сопротивлением R , конденсатор, емкости C , и катушку индуктивности с индуктивностью L .

Можно провести аналогию между движением крови по кровеносному руслу и протеканием электрического тока по электрической цепи.

Объемную скорость крови можно сравнить с силой электрического тока. Перепад давлений вызывает ток крови, а разность потенциалов – электрический ток. Эластичность стенок кровеносного сосуда делает участок сосуда переменной емкостью для крови. В случае электрической цепи емкостью для электрических зарядов является конденсатор. Вязкостное сопротивление движению крови по кровеносному руслу можно сравнить с омическим сопротивлением электрической цепи. И, наконец, инерционные свойства крови лежат в основе инерционной индуктивности крови, подобно тому, как электромагнитная индукция электронов лежит в основе индуктивности катушки индуктивности.

В рамках данной аналогии можно построить электрическую модель сердечно-сосудистой системы (рисунок 1.8.).

Аналогом сердца в этой модели является источник несинусоидального переменного электрического напряжения (U). Сердечный клапан представляется выпрямителем тока (V). Как уже

рассматривалось, упругие свойства крупных сосудов моделируются конденсатором (емкости C). А вязкостные свойства периферических сосудов - резистором (сопротивления R).

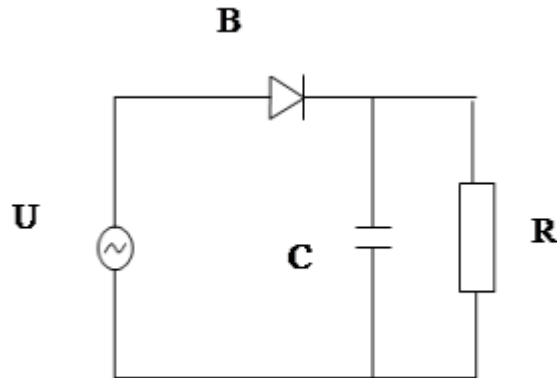


Рисунок 1.8 - Схема электрической модели сердечно-сосудистой системы

Модель, представляющая сердечно-сосудистую систему как электрическую цепь. Чисто резистивная модель

Вследствие низкой способности сосудов периферической системы к расширению при изменении давления крови емкость сосудов (C) стремится к 0. Поэтому второе уравнение системы (1.6) теряет смысл. Кроме того, для периферических сосудов величина индуктивности (L) оказывается малой. Причиной этому является небольшая величина просвета артериол и капилляров по сравнению с артериями. Если пренебречь первым членом правой части первого уравнения системы (1.6), то кровоток в микрососуде описывается уравнением Пуазейля:

$$P_1 - P_2 = R_0 Q, \quad (1.7)$$

где $P_1 - P_2$ - разность давления крови на концах выбранного участка сосуда, R_0 - периферическое сопротивление крови, Q - объемная скорость кровотока.

Это уравнение аналогично закону Ома для участка электрической цепи. Оно также справедливо для системы микрососудов в целом, и при этом Q - объемная скорость кровотока во всей системе, а R_0 - общее сопротивление системы сосудов. Если провести аналогию с электрическими цепями, то общее вязкостное

сопротивление последовательно соединённых сосудов равно сумме сопротивлений отдельных сосудов. А для системы параллельно соединённых сосудов величина, обратная общему вязкостному сопротивлению, равна сумме проводимости отдельных сосудов. Уравнение Пуазейля в системе микроциркуляций называют формулой периферического гемодинамического сопротивления. Представление кровотока в системе микроциркуляции называют чисто резистивной моделью кровообращения.

Модели электрической активности сердца

Сокращение сердца представляет собой периодический процесс. Как известно, периодические сокращения сердца вызываются периодическими изменениями электрической активности возбудимых волокон сердца. Для моделирования электрической активности возбудимых волокон сердца используют генератор переменного электрического поля. Впервые эта идея была предложена голландским учёным Эйнтховеном.

Основные постулаты модели следующие:

1. Электрическое поле сердца представляется как поле точечного токового диполя с дипольным моментом E , называемым интегральным электрическим вектором сердца (ИЭВС). Этот вектор складывается из диполей разных частей сердца.

2. ИЭВС находится в однородной изотропной проводящей среде, каковой являются ткани организма.

3. ИЭВС меняется по величине и направлению. Его начало неподвижно и находится в атриовентрикулярном узле, а конец описывает сложную пространственную кривую.

Позже была разработана мультипольная модель сердца, представляющая сердце не одним, а многими диполями. Эти модели легли в основу широко распространённых методов исследования работы сердца – электрокардиографии и векторкардиографии.

Мы рассмотрим применение дипольной модели сердца для выяснения природы некоторого класса сердечных аритмий.

Электрический диполь, которым моделируется электрическая активность определённой части сердца, генерирует в пространстве переменное электрическое поле с определённой частотой. В точных науках колеблющийся объект принято называть осциллятором.

Так, сердце можно представить тремя осцилляторами,

соответствующими синусовому узлу, предсердиям и желудочкам.

Для согласованной работы сердца необходимо синхронизовать колебания этих осцилляторов. Введём понятие синхронных процессов. Два периодических процесса будут синхронны, если их частоты равны или кратны одна другой, а сдвиг фаз с течением времени остаётся постоянным.

Известна способность автоколебательных систем к автоматической взаимной синхронизации, если они связаны между собой. Чем сильнее связь, тем устойчивее синхронизация систем.

Так, ослабляя связь между предсердным и желудочковым осцилляторами, можно получить ряд ритмов, которые качественно соответствуют классу сердечных аритмий, называемых атриовентрикулярной (АВ) блокадой сердца.

Пусть проекция на определенную ось напряженности электрического поля, создаваемого каждым из трех осцилляторов (генераторов электрического поля), описывается функцией:

$$E_i(t) = E_i \cos(\omega_i t + j_{0i}),$$

где $i = 1, 2, 3$, E_i - амплитуда, ω_i - частота, j_{0i} - нулевая фаза.

Тогда проекция на данную ось напряженности суммарного поля трех осцилляторов описывается функцией:

$$E(t) = \sum_{i=1}^3 E_i(t)$$

Результирующее поле зависит от синхронизации колебаний осцилляторов, а значит, и от силы связи между ними.

Если синхронизация полная, т.е. $\omega_1 = \omega_2 = \omega_3$, и $j_{01} = j_{02} = j_{03}$, то суммарное поле будет периодическим и высокоамплитудным.

При нарушении синхронизации (ослаблении связей между осцилляторами) наблюдаются нарушение периодичности (ритма сердца), биения.

Рассмотрим простой случай взаимного влияния двух осцилляторов.

$$\begin{aligned}
 E_1(t) &= E_0 \cos \omega_1 t, \\
 E_2(t) &= E_0 \cos \omega_2 t, \\
 E &= E_1(t) + E_2(t) = E_0 (\cos \omega_1 t + \cos \omega_2 t) = \\
 &= 2E_0 \cos\left(\frac{\omega_1 + \omega_2}{2} t\right) \cos\left(\frac{\omega_1 - \omega_2}{2} t\right).
 \end{aligned}$$

Если осцилляторы синхронизированы, то нарушений ритма или биений нет:

$$\begin{aligned}
 \omega_1 = \omega_2, \frac{\omega_1 + \omega_2}{2} = \omega, \frac{\omega_1 - \omega_2}{2} = 0 \\
 E(t) = 2E_0 \cos \omega t
 \end{aligned}$$

Если связь между осцилляторами нарушается, то

$$\frac{\omega_1 - \omega_2}{2} \neq 0$$

Обозначим

$$\frac{\omega_1 - \omega_2}{2} = \Omega$$

Пусть частоты ω_1 и ω_2 различаются незначительно:

$$\frac{\omega_1 + \omega_2}{2} = \omega \approx \omega_1 \approx \omega_2$$

тогда $E(t) = 2E_0 \cos(\omega t) \cos(\Omega t)$.

Эта функция описывает биения, нарушения ритма сердца (рисунок 1.9).

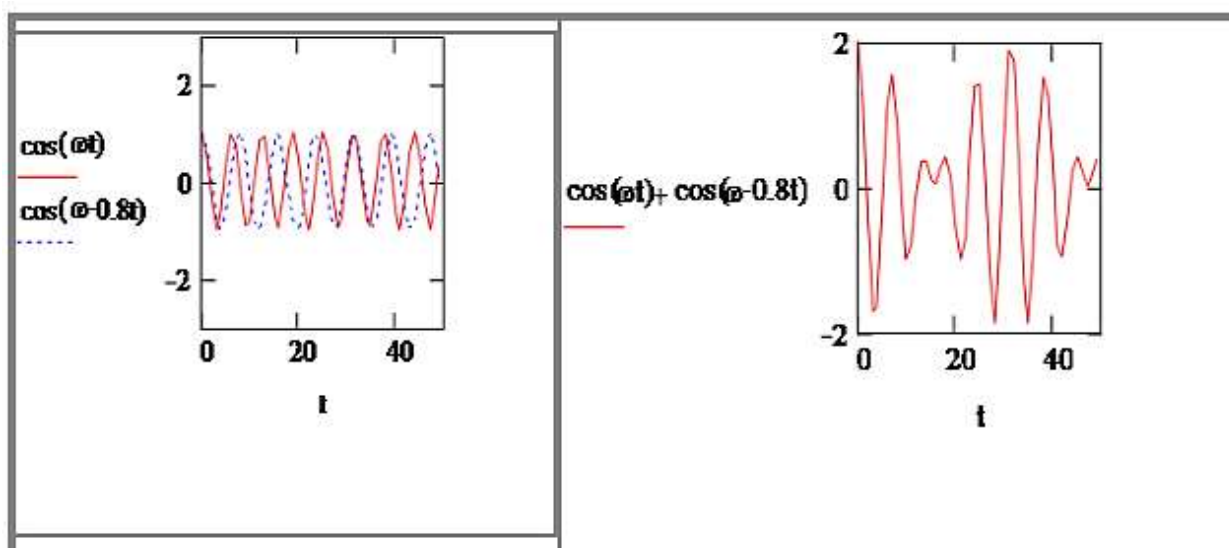


Рисунок 1.9 - Нарушение ритма двух осцилляторов с ослабленной связью между ними

Практическая часть

Важнейшими параметрами кровообращения, используемыми в клинике, являются:

1) ударный объём крови ($V_{уд}$)

(для расчета $V_{уд}$ формулу (1.2) не используют в связи с трудностью определения некоторых входящих в нее характеристик. Обычно $V_{уд}$ определяют по характеристикам биполярной реограммы

2) минутный объём крови (МОК):

$$\text{МОК} = V_{уд} \cdot f \quad (1.8)$$

где f – частота сердечных сокращений.

Минутный объём крови - количество крови, выбрасываемое в грудные артерии каждым желудочком в течение одной минуты.

Рассмотренные параметры ($V_{уд}$ и МОК) характеризуют работу сердечно-сосудистой системы в рамках механической модели кровообращения (модели 1.1 и 1.2).

Электрическая модель сердечно-сосудистой системы (модель 1.3) ввела в клиническую практику еще один широко используемый параметр состояния сердечно-сосудистой системы – периферическое сопротивление (формула (1.7)).

3) Периферическое сопротивление

Для практических расчётов используют следующую формулу:

$$R_{\text{пер}} = \frac{P_{\text{ср}} \cdot 1333 \cdot 60}{\text{МОК}} \quad (1.9)$$

где $P_{\text{ср}} = P_{\text{д}} + \frac{1}{3}P_{\text{с}}$ - среднее гемодинамическое давление.

Периферическое сопротивление в состоянии покоя равняется 1200-1700 дин см⁻⁵ с⁻¹.

Физическая нагрузка изменяет состояние сердечно-сосудистой системы, что отражается на всех ее параметрах. У здоровых лиц по мере увеличения физической нагрузки закономерно увеличивается артериальное давление и частота сердечных сокращений. В покое артериальное давление является примерно одинаковым для разных возрастных групп. Прирост артериального давления во время физической нагрузки у лиц старшего возраста значительно больше по сравнению с более молодыми. Во время физической нагрузки прирост минутного объёма кровообращения обеспечивается преимущественно за счёт увеличения частоты сердечных сокращений и в меньшей степени за счёт ударного объёма сердца. У более молодых лиц при пониженных уровнях нагрузки диастолическое давление существенно не изменяется, а при повышенных нагрузках повышается.

У здоровых лиц старших возрастных групп прирост частоты сердечных сокращений во время физической нагрузки менее значителен, чем у более молодых лиц. Это служит одной из причин меньшего прироста у них минутного объёма, особенно при более высоких уровнях нагрузки. Другой причиной меньшего прироста минутного объёма у лиц старшего возраста является снижение с возрастом сократительной способности миокарда. Менее выраженный прирост частоты сердечных сокращений во время велоэргометрии у пожилых лиц, возможно, является приспособительным механизмом, защищающим сердце от чрезмерной тахикардии, которая способствует увеличению потребности миокарда в кислороде и в то же время ухудшению его кровоснабжения.

При нагрузке общее периферическое сосудистое сопротивление уменьшается вследствие расширения артериол в работающих мышцах. У пожилых лиц уменьшение общего

периферического сопротивления во время велоэргометрии менее выражено, чем у молодых, возможно, в связи с развитием атеросклеротических изменений в артериолах.

При среднем уровне физической нагрузки у здоровых лиц ударный объём сердца увеличивается незначительно. При проведении велоэргометрии в горизонтальном положении испытуемого это увеличение составляет 10-20% , в положении сидя, даже при умеренной нагрузке, ударный объём возрастает на 30-50%, причём абсолютная величина ударного объёма может достигать величины его в горизонтальном положении при той же мощности нагрузки.

Более высокая величина ударного объёма в положении сидя, по сравнению с горизонтальным положением, обусловлена теми же факторами, что и при нахождении испытуемого в ортостатическом положении. В начале нагрузки в положении сидя преодолевается гравитация, увеличивается венозный возврат крови к сердцу и диастолическое наполнение желудочков. В начале физической нагрузки включается ауторегуляторный механизм Франка-Старлинга, что приводит к более резкому изменению, чем в горизонтальном положении ударного объёма. В дальнейшем, когда с усилением нагрузки увеличивается и венозный приток крови, и частота сердечных сокращений (ЧСС), роль этого механизма снижается. Следовательно, только в положении сидя и при низких уровнях нагрузки увеличение минутного объёма обусловлено одинаковым по выраженности приростом ударного объёма и ЧСС. При повышении мощности нагрузки минутный объём увеличивается преимущественно за счёт прироста ЧСС независимо от положения тела испытуемого во время нагрузки.

Реакция сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку у здоровых женщин отличается от реакции мужчин и характеризуется меньшим приростом артериального систолического давления, минутного объёма и ударного объёма, большим приростом ЧСС и артериального диастолического давления, и меньшим снижением общего периферического сопротивления.

Целью работы является оценка параметров функционирования сердечно-сосудистой системы ($V_{уд}$, МОК и $R_{пер}$) при различных состояниях: в покое и после выполнения физической работы.

Важно выбрать метод дозирования физической работы. Проще всего дозировать работу методом степ-теста. В этом случае человек

поднимается по лестнице на заданное количество ступеней (n). Работа, которую он совершает, рассчитывается по формуле:

$$A_n = mg(n \cdot h),$$

где m -масса человека, g -ускорение свободного падения, n -число ступеней, h -высота одной ступени.

Дозирование физической работы широко используется в кардиологии. Методами, с помощью которых можно дозировать физическую работу, являются велоэргометрия, ручная эргометрия, использование рететредмила (бегущей дорожки).

Для наших целей мы будем использовать велоэргометр. Чтобы дополнительно не использовать реографию, мы будем рассчитывать МОК по упрощенной формуле:

$$\text{МОК} = f(100 + 0,5P_c - 1,1P_d - 0,6B), \quad (1.10)$$

где f - частота сердечных сокращений, P_c, P_d - артериальные давления: систолическое и диастолическое соответственно, B -полный возраст (в годах).

Ударный объем крови может быть вычислен из формулы:

$$V_{\text{уд}} = \frac{\text{МОК}}{f}. \quad (1.11)$$

Периферическое сопротивление вычисляется по формуле (1.9).
Приборы и материалы: велоэргометр, тонометр, секундомер.

Ход работы:

1. Включите велоэргометр. Прогрейте прибор в течение 15 минут.

2. У испытуемого измерьте артериальное давление крови и частоту пульса два раза с перерывом между измерениями две минуты в состоянии относительного покоя (в состоянии сидя без совершения каких-либо движений). Занесите данные в таблицу 1.1.

3. Установите счетчик оборотов велоэргометра в положение *1 . Установите переключатель нагрузки в положение 4, что

соответствует развиваемой мощности $N=50$ Вт при вращении педалей со скоростью один оборот в секунду.

4. Испытуемый должен в течение одной минуты вращать педали велоэргометра со скоростью один оборот в секунду. Сразу после прекращения работы измерьте у него P_c, P_o и f . Запишите данные в таблицу.

5. Повторите действия п.4 после двух-трехминутного отдыха испытуемого.

6. Проведите действия пп. 4-5 при положениях переключателя нагрузки: 12 и 16, что соответствует развиваемой мощности $N=100$ Вт и 150 Вт соответственно.

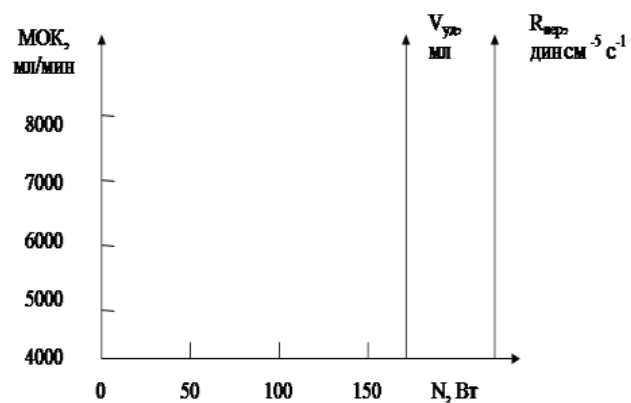
7. Рассчитайте по формулам (1.9-1.11) $MOK, V_{уд}$ и $R_{пер}$, результат запишите в таблицу 1.1.

8. Постройте график зависимости величин $MOK, V_{уд}$ и $R_{пер}$ от величины мощности N (рисунок 1.10).

9. Проанализируйте зависимости $MOK, V_{уд}$ и $R_{пер}$ от величины мощности N и сделайте вывод.

Таблица 1.1 – Результаты эксперимента

Мощность нагрузки, Вт	№ опыта	f, уд/мин	P _с , мм.рт.ст	P _д , мм.рт.ст	МОК, мл/мин	V _{уд} , мл	R _{пер} , дин · см ⁻⁵ с ⁻¹
0 (покой)	1	Нап-р, 78	Нап-р, 110	Нап-р, 70	Нап-р, 5007,6	Нап-р, 64,2	Нап-р, 1703,6
	2						
50	3						
	4						
100	5						
	6						
150	7						
	8						

Рисунок 1.10 - Зависимости МОК, V_{уд}, R_{пер} от N

Лабораторная работа №2

Неформальные методы моделирования биологических процессов

Теоретические сведения

Математическая модель биологической системы - это математическая формула, описывающая функционирование биосистемы. Таким образом математическое моделирование биологического процесса сводится к подбору функциональной зависимости, описывающей данный процесс.

Моделирование включает в себя три этапа: 1) выбор класса модели, 2) выбор структуры модели, 3) идентификацию, то есть определение параметров модели.

Под классом модели понимается любой класс математических функций (алгебраические функции, дифференциальные уравнения, вероятностные функции и др.).

Под структурой модели понимаются конкретные функции каждого класса. Для алгебраических функций - это, например, полиномы, для дифференциальных уравнений — уравнения определенного вида и порядка, для вероятностных функций - законы распределения конкретного вида и т. д.

Под параметрами модели понимаются числовые коэффициенты математической модели (формулы), описывающей биосистему.

Параметры модели являются *информативными признаками* при моделировании биосистем.

Выбор класса модели в общем случае определяется свойствами биосистемы и целями моделирования. Наиболее распространенным является класс алгебраических функций.

Выбор структуры модели в зависимости от целей моделирования обуславливается желательным уровнем точности отображения свойств биосистемы, видом экспериментальной информации и физиологическими гипотезами.

Идентификация параметров модели

Когда структура модели (функциональной зависимости) выбрана, возникает задача определения параметров модели, то есть

коэффициентов, входящих в ее формулу.

Одним из наиболее употребительных методов отыскания параметров модели является *метод наименьших квадратов*.

Согласно методу наименьших квадратов наилучшими параметрами модели (коэффициентами) считаются те, для которых сумма квадратов отклонений теоретических (рассчитанных по модели) и экспериментальных значений будет минимальной.

Преимуществом метода наименьших квадратов является то, что если сумма квадратов отклонений теоретических и экспериментальных значений мала, то и сами эти отклонения малы по абсолютной величине. Недостатком же является громоздкость вычислений, поэтому к нему обычно обращаются, когда нужно получить весьма точные значения параметров.

Если обозначить экспериментальные значения, снятые в моменты времени t_i , ($i=1, 2, \dots, N$, через $x_i=x(t_i)$, теоретические значения, рассчитанные в те же самые моменты времени по формуле модели с коэффициентами a_1, a_2, \dots, a_m , через $y_i=y(a_1, a_2, \dots, a_m, t_i)$, а сумму квадратов отклонений теоретических и экспериментальных

значений через $s = \sum_{i=1}^N (x_i - y_i)^2$, то наилучшими коэффициентами

a_1, a_2, \dots, a_m будут те, при которых S принимает минимальное значение. Согласно необходимому условию экстремума функции нескольких переменных $S=S_{\min}$, когда коэффициенты a_1, a_2, \dots, a_m удовлетворяют уравнениям:

$$\left. \begin{array}{l} \frac{\partial s}{\partial a_1} = 0 \\ \frac{\partial s}{\partial a_2} = 0 \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \frac{\partial s}{\partial a_m} = 0 \end{array} \right\}.$$

Полученная система m уравнений относительно m неизвестных коэффициентов a_1, a_2, \dots, a_m называется *системой нормальных уравнений*. Решая эту систему, получаем искомые значения параметров модели a_1, a_2, \dots, a_m .

Если при выборе структуры модели есть возможность учитывать физические процессы, происходящие в биосистеме и, соответственно, подбирать математические законы, описывающие эти процессы, то такое моделирование с учетом физиологических гипотез называется *неформальным моделированием*. В этом случае *параметры модели являются конкретными физическими величинами*.

Например, если известно, что при прохождении потока тепла через преграду, в частности через кожный покров, температура внутри преграды распределена по экспоненциальному закону, то в модели, описывающей зависимость температуры от толщины преграды, должна присутствовать экспоненциальная функция. Параметрами модели при этом могут быть физические свойства преграды.

При неформальном моделировании функциональная зависимость, описывающая биологический процесс называется *эмпирической формулой*.

Критерии, влияющие на выбор эмпирической формулы, называются *неформальными критериями*. К их числу относится, в частности, *критерий наименьшей невязки*.

Цель работы

Изучение применения неформального критерия наименьшей невязки для выбора структуры алгебраической модели экспериментальных данных. Выяснение общего вида эмпирической формулы. Идентификация параметров модели.

Постановка задачи

Пусть экспериментально получено N значений изучаемой величины $x_i = x(t_i)$, снятых в моменты времени t_i , где $i=1, 2, \dots, N$.

Возникает практически важная задача: построить математическую модель изучаемого процесса, то есть подобрать такую эмпирическую формулу, чтобы значения, рассчитанные по

этой формуле в определенные моменты времени сколь возможно мало отличались бы от экспериментальных данных, полученных в те же моменты времени.

При неформальном моделировании, когда вид функции подсказывается самой природой изучаемого явления, модель процесса ищется в относительно узком классе алгебраических функций.

Наиболее употребительными являются следующие эмпирические зависимости:

1. Логарифмическая $y(t) = a \cdot \ln(t) + b$;

2. Экспоненциальная $y(t) = a \cdot e^{b \cdot t}$;

3. Степенная $y(t) = a \cdot t^b$;

4. Дробно-линейная $y(t) = \frac{t}{a \cdot t + b}$;

5. Обрато пропорциональная $y(t) = \frac{a}{t} + b$;

6. Дробно рациональная $y(t) = \frac{1}{a \cdot t + b}$.

Применение критерия наименьшей невязки для проверки пригодности модели

Критерий наименьшей невязки имеет вид:

$$D = |X_s - X_d|, \quad (2.1)$$

где X_s вычисляют по формулам, приведенным в таблице 2.1, для указанных эмпирических зависимостей (1-6), используя крайние экспериментальные значения x_1, x_N .

Далее по формулам, приведенным в таблице 2.1 находят t_d , которое используют для определения x_d одним из двух следующих способов:

а) если t_d в точности равно какому-либо из экспериментальных значений t , то x_d , равно, соответствующему экспериментальному значению x .

Таблица 2.1 – Формулы вычисления эмпирических зависимостей

Вид зависимостей	X_s	t_d
1. логарифмическая	$\frac{x_1 + x_N}{2}$	$\sqrt{t_1 \cdot t_N}$
2. экспоненциальная	$\sqrt{x_1 \cdot x_N}$	$\frac{t_1 + t_N}{2}$
3. степенная	$\sqrt{x_1 \cdot x_N}$	$\sqrt{t_1 \cdot t_N}$
4. дробно-линейная	$\frac{2 \cdot x_1 \cdot x_N}{x_1 + x_N}$	$\frac{2 \cdot t_1 \cdot t_N}{t_1 + t_N}$
5. обратно пропорциональная	$\frac{x_1 + x_N}{2}$	$\frac{2 \cdot t_1 \cdot t_N}{t_1 + t_N}$
6. дробно-рациональная	$\frac{2 \cdot x_1 \cdot x_N}{x_1 + x_N}$	$\frac{t_1 + t_N}{2}$

б) если t_d не равно ни одному из экспериментальных t , то для нахождения x_d , используют линейную интерполяцию:

$$x_d = x_k + \frac{x_{k+1} - x_k}{t_{k+1} - t_k} \cdot (t_d - t_k), \quad (2.2)$$

где $t_k < t_d < t_{k+1}$.

Критерий наименьшей невязки D вычисляется по формуле (2.1) и служит для проверки пригодности модели. Наиболее пригодной, то есть адекватной эксперименту, является та эмпирическая зависимость, для которой критерий наименьшей невязки D - минимален.

Для описанных выше эмпирических формул на основании метода наименьших квадратов были получены следующие расчетные формулы для коэффициентов a и b (таблица 2.2).

Оценкой точности моделирования является среднеквадратическое отклонение теоретических и экспериментальных значений, которое называется ошибкой аппроксимации:

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i - y_i)^2}. \quad (2.3)$$

Таблица 2.2 – Расчетные формулы для коэффициентов а и б

Логарифмическая $y(t) = a \cdot \ln(t) + b$ Ограничение: все $t_i > 0$	
$a = \frac{\sum_i x_i \cdot \ln(t_i) - \frac{1}{N} \cdot \sum_i \ln(t_i)}{\sum_i \ln(t_i) - \frac{1}{N} \cdot \left[\sum_i \ln(t_i) \right]^2}$	$b = \frac{1}{N} \cdot \left[\sum_i x_i - a \cdot \sum_i \ln(t_i) \right]$
Экспоненциальная $y(t) = a \cdot e^{b \cdot t}$ Ограничение: все $x_i > 0$	
$a = \exp \left\{ \frac{1}{N} \cdot \left[\sum_i \ln(x_i) - b \cdot \sum_i t_i \right] \right\}$	$b = \frac{\sum_i t_i \cdot \ln(x_i) - \frac{1}{N} \cdot \sum_i t_i \cdot \sum_i \ln(x_i)}{\sum_i t_i^2 - \frac{1}{N} \cdot \left[\sum_i t_i \right]^2}$
Степенная $y(t) = a \cdot t^b$ Ограничение: все $t_i > 0$ и $x_i > 0$	
$a = \exp \left\{ \frac{1}{N} \cdot \left[\sum_i \ln(x_i) - b \cdot \sum_i \ln(t_i) \right] \right\}$	$b = \frac{\sum_i t_i \cdot \ln(x_i) - \frac{1}{N} \cdot \sum_i t_i \cdot \sum_i \ln(x_i)}{\sum_i [\ln(t_i)]^2 - \frac{1}{N} \cdot \left[\sum_i \ln(t_i) \right]^2}$
Дробно-линейная $y(t) = \frac{t}{a \cdot t + b}$ Ограничение: все $x_i \neq 0$	
$a = \frac{\sum_i t_i \frac{t_i}{x_i} - \frac{1}{N} \cdot \sum_i t_i \cdot \sum_i \frac{t_i}{x_i}}{\sum_i t_i^2 - \frac{1}{N} \cdot \left[\sum_i t_i \right]^2}$	$b = \frac{1}{N} \cdot \left[\sum_i \frac{t_i}{x_i} - a \cdot \sum_i t_i \right]$

Продолжение таблицы 2.2

Обратно пропорциональная $y(t) = \frac{a}{t} + b$	
$a = \frac{1}{N} \cdot \left[\sum_i t_i \cdot x_i - b \cdot \sum_i t_i \right]$	$b = \frac{\sum_i t_i \cdot t_i \cdot x_i - \frac{1}{N} \cdot \sum_i t_i \cdot \sum_i t_i \cdot x_i}{\sum_i t_i^2 - \frac{1}{N} \cdot \left[\sum_i t_i \right]^2}$
Дробно-рациональная $y(t) = \frac{1}{a \cdot t + b}$ Ограничение: все $x_i \neq 0$	
$a = \frac{\sum_i t_i \frac{1}{x_i} - \frac{1}{N} \cdot \sum_i t_i \cdot \sum_i \frac{1}{x_i}}{\sum_i t_i^2 - \frac{1}{N} \cdot \left[\sum_i t_i \right]^2}$	$b = \frac{1}{N} \cdot \left[\sum_i \frac{1}{x_i} - a \cdot \sum_i t_i \right]$

Оценкой точности моделирования является среднеквадратическое отклонение теоретических и экспериментальных значений, которое называется ошибкой аппроксимации:

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i - y_i)^2}. \quad (2.3)$$

Порядок работы

1. Скопировать файл, заданный преподавателем и содержащий исходные данные в личную папку средствами WINDOWS.
2. Лабораторная работа выполняется средствами специализированного программного комплекса MathCad.
3. Сохранить пустой файл MathCad в личную папку.
4. Считать данные из файла исходных данных.
5. Построить график экспериментального процесса.
6. Сравнить две эмпирические зависимости из варианта, заданного преподавателем и выбрать из них адекватную модель, используя критерий наименьшей невязки.

7. По методу наименьших квадратов рассчитать параметры адекватной модели.

8. Рассчитать теоретические значения исследуемого процесса по формуле модели и вычислить ошибку аппроксимации.

9. Построить графики экспериментального процесса и теоретических значений процесса, в одних координатных осях.

10. Оформить файл документа в виде отчета, снабдив каждый вычислительный блок комментарием или выводом.

11. Включить в отчет ответы на контрольные вопросы.

Методические указания для выполнения работы

1. Считываем экспериментальные данные из файла в массив x :

$x := \text{READPRN}(\text{"имя файла исходных данных"})$.

2. Построение графика экспериментальных данных.

2.1. Задаем нумерацию массивов с единицы **ORIGIN:=1**.

2.2. Определяем длину реализации: **N:=Length(x)**.

2.3. Описываем индекс i для массива x : **i:=1....N**.

2.4. Формируем дискретные отсчеты по времени **t_i:=i**.

2.5. Строим график экспериментальных значений x_i в зависимости от t_i (рисунок 2.1).

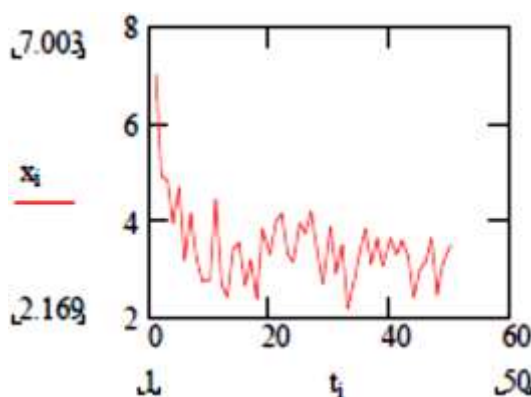


Рисунок 2.1 – Пример графика экспериментальных значений

3. Сравниваем две заданные эмпирические формулы по критерию невязки.

3.1. Определяем x_s для первой эмпирической формулы по формуле из таблицы 2.1.

3.2. Определяем t_d для первой эмпирической формулы по

формуле из таблицы 2.1.

3.3. Определяем x_d в зависимости от t_d . Если, например, t_d приблизительно равно 7, то задаем $x_d = x_7$. Если же, например, $t_d = 25.5$, то для нахождения x_d используют линейную интерполяцию

$$x_d := x_{25} + \frac{x_{26} - x_{25}}{t_{26} - t_{25}} \cdot (t_d - t_{25}).$$

3.4. Вычисляем критерий невязки D для первой эмпирической формулы:

$$D := |x_s - x_d|.$$

3.5. Повторяем вычисления п.п. 3.1-3.4 для второй эмпирической формулы, изменяя, при необходимости имена переменных.

3.6. Выбираем адекватную модель по минимуму критерия D .

4. Вычисляем параметры адекватной модели по формулам таблицы 2.2.

5. Рассчитываем теоретические значения y_i по формуле адекватной модели таблицы 2.2 и вычисляем ошибку аппроксимации по формуле (2.2).

6. Строим графики экспериментального процесса и теоретических значений процесса, в одних координатных осях (рисунок 2.2).

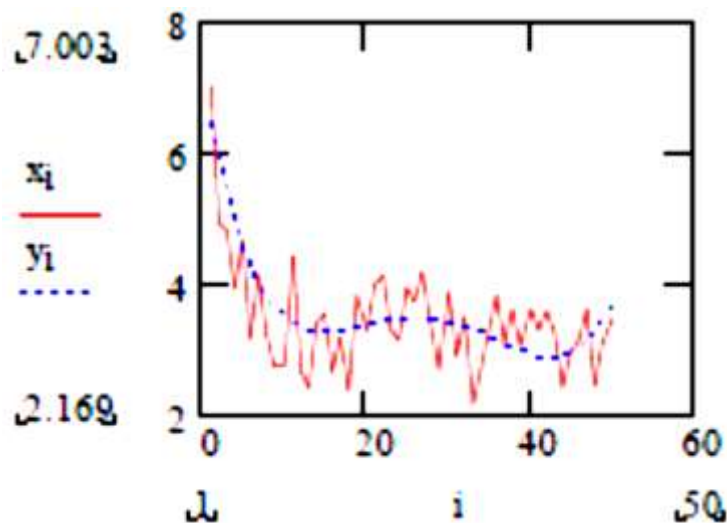


Рисунок 2.2 – Пример графика экспериментального процесса и теоретических значений процесса

Варианты заданий

Вариант 1. Сравнить логарифмическую и степенную эмпирические формулы.

Вариант 2. Сравнить экспоненциальную и дробно-линейную эмпирические формулы.

Вариант 3. Сравнить степенную и дробно-рациональную эмпирические формулы.

Вариант 4. Сравнить степенную и дробно-линейную эмпирические формулы.

Вариант 5. Сравнить логарифмическую и обратно-пропорциональную эмпирические формулы.

Вариант 6. Сравнить дробно-линейную и дробно-рациональную эмпирические формулы.

Вариант 7. Сравнить экспоненциальную и обратно-пропорциональную эмпирические формулы.

Вариант 8. Сравнить дробно-рациональную и логарифмическую эмпирические формулы.

Контрольные вопросы

1. Что означает термин «неформальное моделирование»?
2. Что представляет собой математическая модель процесса?
3. Какие характеристики служат информативными признаками при моделировании?
4. В чем заключается особенность параметров модели при неформальном моделировании?
5. Каким методом чаще всего определяются параметры модели?
6. Какая система называется системой нормальных уравнений?
7. Что такое «адекватная» модель?
8. Что является оценкой точности моделирования?

Лабораторная работа №3

Формальные методы моделирования процессов в биосистемах

В тех случаях, когда невозможно или нецелесообразно учитывать физиологические закономерности биологических процессов, при их моделировании прибегают к формальным методам выбора структуры модели, которая представляет собой, как правило, *полином степени m*.

$$y(t) = a_0 + a_1 \cdot t + a_2 \cdot t^2 + \dots + a_m \cdot t^m$$

К достоинствам формальных методов моделирования следует отнести простоту нахождения параметров модели по методу наименьших квадратов, так как модель линейна относительно этих параметров. Дифференцируя сумму квадратов отклонений экспериментальных $x_i = x(t_i)$ и теоретических $y_i = y(t_i)$

$$S = \sum_{i=1}^N (x_i - y_i)^2$$

значений, и приравнивая производные к нулю, получим систему нормальных уравнений в матричном виде $2 \times M^T \times (\hat{x} - M \times \hat{a}) = 0$. Решая ее при помощи методов матричной алгебры получим вектор параметров модели: $\hat{a} = (M^T \times M)^{-1} \times (M^T \times \hat{x})$, где \hat{x} - вектор экспериментальных значений, а матрица M формируется в зависимости от структуры модели следующим образом:

– если экспериментальную реализацию необходимо моделировать линейной зависимостью вида $y(t) = a_0 + a_1 \cdot t$, тогда первый столбец матрицы M равен единицам, второй столбец матрицы M равен вектору значений переменной t ;

– если экспериментальную реализацию необходимо моделировать квадратичной зависимостью вида $y(t) = a_0 + a_1 \cdot t + a_2 \cdot t^2$, тогда первый столбец матрицы M равен единицам, второй столбец матрицы M равен вектору значений t , третий столбец матрицы M равен вектору значений t^2 ;

– если модель - полином 3-й степени вида $y(t) = a_0 + a_1 \cdot t + a_2 \cdot t^2 + a_3 \cdot t^3$, тогда первый столбец матрицы M равен

единицам, второй - вектору t , третий - вектору t^2 , четвертый - вектору t^3 и так далее.

Используя метод наименьших квадратов, можно вычислить коэффициенты для модели практически любой сложности при условии, что они входят в формулу модели линейно.

И хотя параметры модели не несут физиологической нагрузки, они являются информативными признаками и участвуют в процедурах принятия решений.

Недостатком формальных методов моделирования является невозможность учета причинно-следственных связей между объектами биосистемы. В таком случае модель дает достаточно хорошее приближение для конкретного эксперимента, но при изменении условий эксперимента может оказаться непригодной.

Цель работы

Изучение метода полного перебора полиномов для выбора структуры алгебраической модели биологического процесса. Выяснение общего вида формулы модели. Идентификация параметров модели.

Постановка задачи

Пусть объектом изучения является некоторый экспериментальный процесс, заданный дискретным множеством значений $x_i=x(t_i)$, снятых в моменты времени t_i где $i=1,2, \dots, N$.

Возникает задача: построить математическую модель изучаемого процесса. При формальном моделировании модель ищется в виде полинома.

Суть метода полного перебора полиномов заключается в том, что в качестве модели перебираются полиномы различной степени, начинается с первой степени с последующим усложнением (повышением степени полинома).

Под сложностью модели понимают количество параметров, входящих в формулу модели.

На каждом шаге усложнения вычисляют параметры модели по методу наименьших квадратов

Для вычисления параметров используется часть экспериментального массива, которая называется обучающей

последовательностью.

Оставшаяся часть экспериментального массива образует *проверочную последовательность.*

Принципы разбивки исходных данных на обучающую и проверочную последовательности в основном эвристические.

Один из способов разделения экспериментального массива на обучающую и проверочную последовательности основан на расчете его спектральной плотности. Спектральная плотность определяет энергетическую структуру процесса, и, поэтому, служит оптимальным критерием для разделения на обучающую и проверочную последовательности.

Принцип разделения состоит в следующем: после определения спектральной плотности выбирается та гармоническая составляющая, которая имеет максимальную амплитуду (то есть дает максимальный вклад в энергетическую структуру процесса). Частота и фаза этой гармоники определяет собой шаг и начало отсчета для отбора точек в проверочную последовательность.

Этот способ основан на теории целенаправленной регуляции и является оптимальным в том смысле, что при таком делении дисперсия проверочной последовательности будет минимальной.

Другой известный способ разбиения экспериментального массива на обучающую и проверочную последовательность состоит в том, что в обучающую последовательность отбираются значения, начиная с первого, через одно, с учетом последнего.

После определения параметров модели и вычисления теоретических значений процесса по формуле модели данного шага усложнения подсчитываются два критерия:

первый критерий - *дисперсия обучающей последовательности*

$$\sigma_{об}^2 = \frac{1}{N_{об}} \cdot \sum_{j=1}^{N_{об}} (x_{обj} - y_{обj})^2,$$

где $x_{обj}$ и $y_{обj}$ - соответственно экспериментальные и теоретические значения, относящиеся к обучающей последовательности,

второй критерий - *дисперсия проверочной последовательности*

$$\sigma_{пр}^2 = \frac{1}{N_{пр}} \sum_{j=1}^{N_{пр}} (x_{прj} - y_{прj})^2,$$

где $X_{прj}$ и $U_{прj}$ - соответственно экспериментальные и теоретические значения, относящиеся к проверочной последовательности.

Дисперсия обучающей последовательности непрерывно уменьшается с возрастанием сложности модели. Минимальное значение $\sigma_{об}^2$, равное нулю, достигается у той модели, для которой число параметров (сложность) равно числу точек обучающей последовательности.

Критерием выбора адекватной модели служит дисперсия проверочной последовательности $\sigma_{об}^2$, которая с возрастанием сложности модели имеет глобальный минимум, а затем растет или остается постоянной.

Та модель, сложность которой соответствует глобальному минимуму дисперсии проверочной последовательности $\sigma_{об}^2$, считается наилучшей.

Усложнять модель можно до тех пор, пока число параметров модели не станет равным числу точек обучающей последовательности (рисунок 3.1).

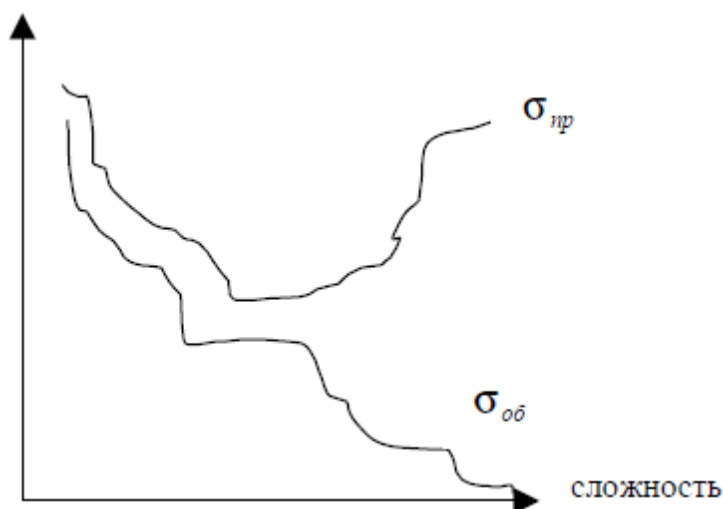


Рисунок 3.1 - Изменение дисперсий обучающей и проверочной последовательностей в зависимости от сложности модели

Порядок работы

1. Скопировать файл, заданный преподавателем и содержащий исходные данные в личную папку средствами WINDOWS.

2. Лабораторная работа выполняется средствами специализированного программного комплекса MathCad.

3. Сохранить пустой файл MathCad в личную папку.
4. Считать данные из файла исходных данных.
5. Построить график экспериментального процесса.
6. Сравнить две формальные модели из варианта, заданного преподавателем и выбрать из них адекватную модель, используя критерий дисперсии проверочной последовательности.
7. Рассчитать теоретические значения исследуемого процесса по формуле модели и вычислить ошибку аппроксимации.
8. Построить графики экспериментального процесса и теоретических значений процесса, в одних координатных осях.
9. Оформить файл документа в виде отчета, снабдив каждый вычислительный блок комментарием или выводом.
10. Включить в отчет ответы на контрольные вопросы.

Методические указания для выполнения работы

1. Считываем экспериментальные данные из файла в массив x :

$x := \text{READPRN}(\text{"имя файла исходных данных"})$.

2. Построение графика экспериментальных данных.

2.1. Задаем нумерацию массивов с единицы **ORIGIN := 1**.

2.2. Определяем длину реализации: **$N := \text{length}(x)$** .

2.3. Описываем индекс i для массива x : **$i := 1 \dots N$** .

2.4. Формируем дискретные отсчеты по времени **$t_i := i$** .

2.5. Строим график экспериментальных значений x_i , в зависимости от t_i (рисунок 3.2).

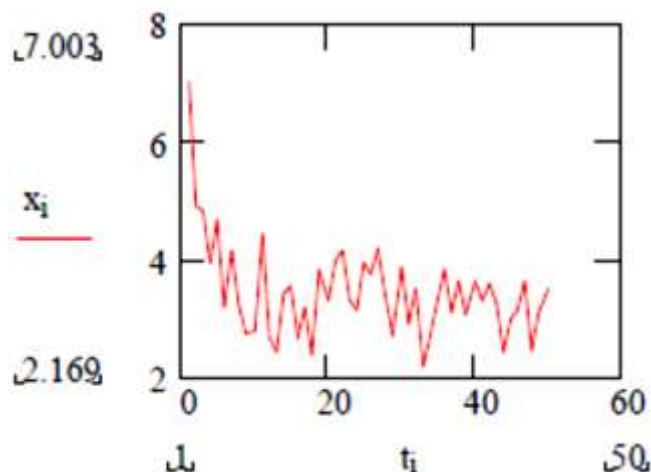


Рисунок 3.2 – Пример графика экспериментальных значений x_i , в зависимости от t_i

3. Сравниваем две заданные модели по критерию минимума проверочной последовательности.

3.1 Разбиваем исходный массив на обучающую и проверочную последовательности методом выбора значений через одно с обязательным учетом первого и последнего значений.

3.1.1. $m := \text{floor}\left(\frac{N}{2}\right)$ - вычисляем номер срединного отсчета с

округлением до целого.

3.1.2. $j := 1..m$ - задаем индекс для обучающей последовательности.

3.1.3. $xO_j := x_{2 \cdot j - 1}$ $xO_{m+1} := x_N$ $tO_j := 2 \cdot j - 1$ $tO_{m+1} := N$ - отбор экспериментальных значений и соответствующих моментов времени в обучающую последовательность.

3.1.4. $k := 1..m-1$ - задаем индекс для проверочной последовательности.

3.1.5. $x_{pk} := x_{2 \cdot k}$ $t_{pk} := 2 \cdot k$ - отбор оставшихся экспериментальных значений и соответствующих моментов времени в проверочную последовательность.

3.2. Сравниваем две модели - полиномы разных степеней, в соответствии с вариантом.

3.2.1. $V :=$ степень модели.

3.2.2. Задаем число строк $j := 1.. m+1$ и число столбцов $v := 1.. V+1$ матрицы M .

3.2.3. $M_{j,v} := (tO_j)^{v-1}$ - формируем матрицу M .

3.2.4. $a := (M^T \cdot M)^{-1} \cdot (M^T \cdot xO)$ - вычисляем вектор параметров модели.

3.2.5. $y_k := \sum_v a_v \cdot (t_{pk})^{v-1}$ - рассчитываем теоретические значения для проверочной последовательности.

3.2.6. $\sigma_{pr} := \sqrt{\frac{1}{m-1} \cdot \sum_k (x_{pk} - y_k)^2}$ - рассчитываем дисперсию проверочной последовательности.

3.3. Повторяем вычисления п.п. 3.2.1-3.2.6 для второй модели, изменяя, при необходимости имена переменных.

3.4 Выбираем адекватную модель по минимуму дисперсии проверочной последовательности.

4. $y_i := \sum_v a_v (t_i)^{v-1}$ - рассчитываем теоретические значения y_i

по формуле адекватной модели.

5. $\sigma := \sqrt{\frac{1}{N} \cdot \sum_{i=1}^N (x_i - y_i)^2}$ - вычисляем ошибку аппроксимации.

6. Строим графики экспериментального процесса и теоретических значений процесса, рассчитанных по формуле адекватной модели, в одних координатных осях (рисунок 3.3).

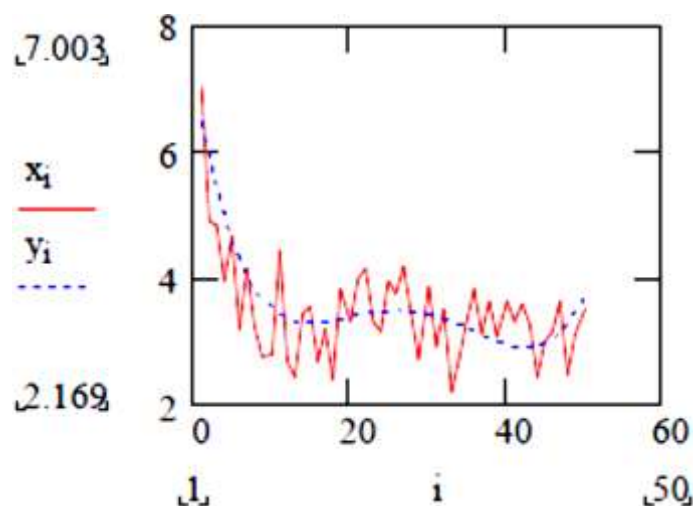


Рисунок 3.3 – Пример графика экспериментального процесса и теоретических значений процесса

Варианты заданий

- Вариант 1. Сравнить полиномы второй и пятой степени.
- Вариант 2. Сравнить полиномы четвертой и шестой степени.
- Вариант 3. Сравнить полиномы первой и четвертой и степени.
- Вариант 4. Сравнить полиномы первой и третьей степени.
- Вариант 5. Сравнить полиномы третьей и пятой степени.
- Вариант 6. Сравнить полиномы второй и четвертой степени.
- Вариант 7. Сравнить полиномы четвертой и пятой и степени.
- Вариант 8. Сравнить полиномы третьей и четвертой степени.

Контрольные вопросы

1. В чем достоинства и недостатки формальных методов моделирования?

2. По какой из последовательностей (обучающей или проверочной) рассчитываются параметры модели?
3. Как изменяются дисперсии при усложнении модели?
4. До каких пределов можно усложнять модель?
5. Почему дисперсия проверочной последовательности не совпадает с квадратом ошибки аппроксимации?
6. Каким образом разбивка экспериментального массива на две последовательности влияет на выбор структуры модели?
7. Что представляет собой модель при формальном моделировании?
8. Какие методы разбивки на обучающую и проверочную последовательности Вы знаете?

Лабораторная работа №4

Метод дисперсионного анализа моделирования процессов в биосистемах

Цель работы

Изучение применения дисперсионного анализа для выбора структуры алгебраической модели биологической системы.

Постановка задачи

Одним из формальных методов выбора структуры алгебраической модели (полинома степени m) экспериментального процесса является дисперсионный анализ.

Пусть для изучения функциональной зависимости $x_1=x(t_i)$ проведено N опытов.

Каждый опыт соответствует конкретному значению независимой переменной t_i , причем независимая переменная – не обязательно время. Внутри опыта проведено несколько измерений величины x .

Количество измерений в каждом опыте может быть различным. В результате получена таблица 4.1 значений:

Таблица 4.1 – Результаты измерений

i	1	1	...	N
t_i	t_1	t_2	...	t_N
j	$x_{i,j}$			
1	$x_{1,1}$	$x_{2,1}$...	$x_{N,1}$
2	$x_{1,2}$	$x_{2,2}$...	$x_{N,2}$
·	·	·	·	·
·	·	·	·	·
·	·	·	·	·
n_i	$x_{1,n1}$	$x_{2,n2}$...	$x_{N,nN}$
n_i	n_1	n_2	...	n_N
$x_{cp,i}$	$x_{cp,1}$	$x_{cp,2}$...	$x_{cp,N}$

В таблице 4.1:

N – количество значений независимой переменной t_i , где $i=1,2,\dots,N$;

n_i - число измерений внутри опыта, при конкретном значении t_i ,

$x_{i,j}$ - экспериментальные измерения;

$x_{cp,i}$ - средние значения внутри опыта.

Математическая модель строится относительно средних значений $x_{cp,i}$ и представляет собой полином степени m .

$$y_i = a_0 + a_1 y_i + a_2 y_i^2 + \dots + a_m y_i^m. \quad (4.1)$$

Подбор модели начинают с полинома первой степени с постепенным усложнением.

Для проверки адекватности модели на каждом шаге усложнения используют критерий Фишера, который представляет собой отношение дисперсии модели к дисперсии эксперимента:

$F = \frac{\sigma_m^2}{\sigma_{вх}^2}$, и называется дисперсионным отношением.

Дисперсия эксперимента вычисляется по формуле:

$$\sigma_{вх}^2 = \frac{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^{n_i} (x_{i,j} - x_{cp,i})^2}{\sum_{i=1}^N n_i - N},$$

она вычисляется один раз и остается постоянной.

Дисперсия модели - это сумма квадратов отклонений теоретических средних значений, рассчитанных по формуле (4.1), от экспериментальных средних значений по столбцам таблицы 4.1. Она определяется по формуле:

$$\sigma_m^2 = \frac{1}{N - m} \sum_{i=1}^N n_i \cdot (x_{cp,i} - y_i)^2$$

и изменяется на каждом шаге моделирования.

Если критерий Фишера $F < 1$, это означает, что разброс значений

внутри опыта больше, чем разброс значений между опытами. Так бывает, если эксперимент неправильно спланирован - не учтен какой-либо важный фактор. Такой эксперимент не представляет ценности, как ошибочный.

Критерий Фишера F на каждом шаге усложнения сравнивается с критическим значением $F_{кр}$, которое находят из таблиц распределения Фишера (F -распределения) в зависимости от заданного уровня значимости α и двух чисел степеней свободы:

числа степени свободы эксперимента $v_{вх} = \sum_{i=1}^N n_i - N$, которое

вычисляется один раз и остается постоянным, и числа степени свободы модели $v_m = N - m$, которое меняется на каждом шаге усложнения.

Если на каком-то шаге усложнения окажется, что $F < F_{кр}$, то модель данной сложности считается адекватной экспериментальному процессу на уровне значимости α .

Усложнять модель, то есть повышать степень полинома можно до тех пор, пока сложность (число параметров) модели m не станет равным числу точек экспериментального массива N . Дальнейшее усложнение невозможно, так как $v_m = N - m$ становится равным нулю и нельзя подсчитать дисперсию модели σ_m^2 .

Критерий Фишера неприменим для моделирования эксперимента без повторений, то есть такого в котором для каждого значения независимой переменной t_i проведено только одно измерение x_i . В этом случае все n_i равны 1 и $\sum_{i=1}^N n_i = N$, что делает невозможным подсчет дисперсии эксперимента $\sigma_{вх}^2$.

Бывает, что все этапы моделирования пройдены и дальнейшее усложнение модели невозможно, но ни один из полиномов не является адекватной моделью по критерию Фишера. Это можно объяснить тем, что экспериментальные данные не подчиняются нормальному закону распределения для конкретного независимого фактора.

В таких случаях можно использовать критерий теоретической дисперсии, который применим как в эксперименте с повторениями, так и в бесповторном эксперименте.

В эксперименте с повторениями этот критерий имеет вид:

$$\sigma_t^2 = \frac{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^{n_i} (x_{i,j} - y_i)^2}{\sum_{i=1}^N n_i - m}.$$

В бесповторном эксперименте критерий теоретической дисперсии примет вид: $\sigma_t^2 = \frac{1}{N - m} \sum_{i=1}^N (x_i - y_i)^2$.

Условием адекватности модели является минимум критерия теоретической дисперсии σ_t^2 .

На основании вышеизложенного можно утверждать, что выбор структуры модели зависит как от выбора критерия адекватности, так и от уровня значимости.

Цель работы

Изучение применения дисперсионного анализа для выбора структуры алгебраической модели экспериментальной медико-биологической информации.

Порядок работы

1. Скопировать файл, заданный преподавателем и содержащий исходные данные в личную папку средствами WINDOWS.
2. Лабораторная работа выполняется средствами специализированного программного комплекса MathCad.
3. Сохранить пустой файл MathCad в личную папку.
4. Считать данные из файла исходных данных.
5. Подсчитать средние значения внутри каждого опыта.
6. Построить график зависимости этих средних значений от независимой переменной.
7. Выбрать адекватную модель на уровне значимости, заданном преподавателем, по критерию Фишера и по критерию теоретической дисперсии, перебирая последовательно полиномы с первой по четвертую степень включительно.

8. Рассчитать теоретические значения исследуемого процесса по формулам адекватных моделей.

9. Построить график значений экспериментального процесса и теоретических значений, рассчитанных по формулам адекватных моделей в одних координатных осях.

10. Оформить файл документа в виде отчета, снабдив каждый вычислительный блок комментарием или выводом. Включить в отчет ответы на контрольные вопросы.

Методические указания к выполнению работы

1. Считываем экспериментальные данные из файла в массив x :

$x := \text{READPRN}(\text{"имя файла исходных данных"})$

Экспериментальные данные содержатся в файле в виде матрицы. В верхней строке содержатся значения независимой переменной, а в последующих строках - экспериментальные измерения, так, что каждый столбец матрицы содержит измерения, проведенные внутри соответствующего опыта.

2. Подсчет средних значений внутри каждого опыта.

2.1 Задаем нумерацию массивов с единицы **ORIGIN:=1**.

2.2 Задаем количество опытов, равное количеству столбцов матрицы x . $N := \text{cols}(x)$.

2.3 Задаем номера опытов $i := 1..N$.

2.4 Выделяем вектор значений независимой переменной - верхнюю строку матрицы x . Для этого выделяем первый столбец транспонированной матрицы x и присваиваем вектору: $d := (x^T)^{(1)}$.

2.5 Вычисляем количество измерений в каждом i -том опыте n_i которое равно числу строк - $\text{rows}(x)$ - в i -том столбце матрицы x начиная с 2 строки:

$$n_i := \left(\sum_{j=2}^{\text{rows}(x)} \text{if}(x_{j,i} = 0, 0, 1) \right).$$

2.6 Вычисляем средние значения в каждом опыте

$$x_{sl,i} := \frac{1}{n_i} \cdot \sum_{j=1}^{n_i} x_{j,i}.$$

3. Строим график зависимости средних значений по опытам от значений независимой переменной по опытам (рисунок 4.1):

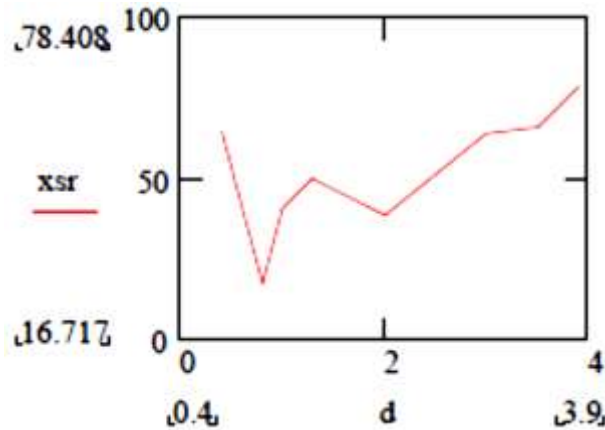


Рисунок 4.1 – Пример графика зависимостей средних значений по опытам от значений независимой переменной по опытам

4. Выбираем адекватную модель на уровне значимости, по критерию Фишера и по критерию теоретической дисперсии.

4.1. Вычисляем дисперсию эксперимента:

$$\sigma_{ex} := \frac{1}{\sum_{i=1}^N n_i - N} \cdot \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^{n_i} (x_{j,i} - x_{sl,i})^2.$$

4.2. Вычисляем число степеней свободы эксперимента:

$$v_{ex} := \sum_{i=1}^N n_i - N.$$

4.3. Начинаем перебор моделей с полинома 1 степени $y_i = a_1 + a_2 \cdot d_i$.

4.3.1. Задаем Степень полинома: $U := 1$.

4.3.2. Задаем число параметров модели: $m := U + 1$.

4.3.3. Задаем индекс вектора параметров модели $k := 1..m$.

4.3.4. Вычисляем параметры модели по методу наименьших квадратов.

4.3.4.1. Формируем матрицу M : $M^{(k)} := d^{k-1}$.

4.3.4.2. Вычисляем вектор параметров модели:

$$a := (M^T \cdot M)^{-1} \cdot (M^T \cdot x_{sr})$$

4.3.5. Рассчитываем теоретические значения по формуле модели.

4.3.6. Вычисляем число степеней свободы модели $v_m := N - n$.

4.3.7. Вычисляем дисперсию модели:

$$\sigma_m := \frac{1}{N - m} \cdot \sum_i (x_{sr1} - y_i)^2.$$

4.3.8. Вычисляем критерий Фишера: $F := \frac{\sigma_m}{\sigma_{ex}}$.

4.3.9. Из таблиц F-распределения находим критическое значение критерия Фишера $F_{кр}$ для заданного уровня значимости α и делаем вывод.

4.3.10. Вычисляем теоретическую дисперсию:

$$\sigma_t := \frac{1}{\sum_{i=1}^N n_i - m} \cdot \sum_i \sum_{j=1}^{n_i} (x_{j,i} - y_i)^2.$$

4.4. Усложняем модель и повторяем вычисления с п.п. 4.3.1. - 4.4, изменяя при необходимости обозначения переменных.

4.5. Выбираем адекватные модели по результатам исследований критерия Фишера и критерия теоретической дисперсии.

5. Рассчитываем теоретические значения исследуемого процесса по формулам адекватных моделей.

6. Строим график значений экспериментального процесса и теоретических значений, рассчитанных по формулам адекватных моделей в одних координатных осях (рисунок 4.2):

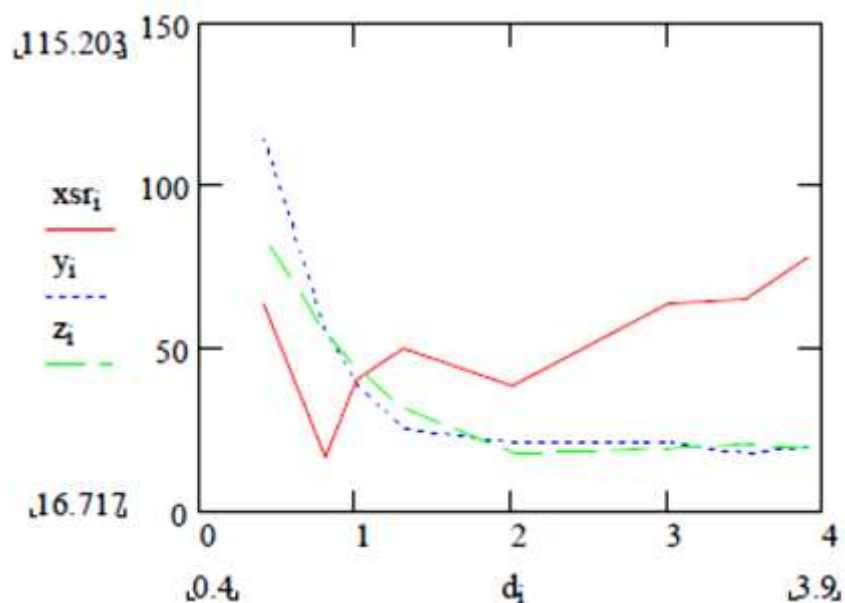


Рисунок 4.2 – Пример графика значений экспериментального процесса и теоретических значений, рассчитанных по формулам адекватных моделей в одних координатных осях

Контрольные вопросы

1. В чем заключается особенность параметров модели при формальном моделировании?
2. В каком случае Критерий Фишера неприменим и почему?
3. Относительно каких значений строится модель в эксперименте с повторениями?
4. Что понимается под сложностью модели?
5. До каких пределов можно усложнять модель?
6. Изменяется ли пригодность модели при изменении уровня значимости?
7. Что представляет собой модель при дисперсионном анализе?
8. Изменяется ли пригодность модели при изменении критерия адекватности?

Литература

1. Биофизика: Учеб. для высш. учеб. заведений. – М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 1999. – 288 с.
2. Биофизика: Учебник. / Ю. А. Владимиров, Д. И. Рощупкин, А. Я. Потапенко, А. И. Деев – М.: Медицина, 1983. – 272 с.
3. Бова, А.А. Функциональные нагрузочные тесты в кардиологии/ А.А. Бова, С.С. Горохов, Ю.С. Денещук, В.П. Леонов // Медицинские новости, 8, 1997, Записная книжка практического врача 3. С. 32.
4. Булычев, А.А. Современные методы биофизических исследований. Практикум по биофизике./А.А. Булычёв, В.Н. Верхотуров, Б. А. Гуляев. — Мн.: Высшая школа, 1988. — 359 с.
5. Романовский, Ю. С. Что такое математическая биофизика (Кинетические модели в биофизике)/ Ю.С. Романовский, Н.В. Степанова, Д.С. Чернявский. – М.: Просвещение, 1972. – 136 с.
6. Гласс, Л. От часов к хаосу: Ритмы жизни/ Л. Гласс, М. Мэки. – М.: Мир, 1991. – 248 с.
7. Матусова, А.П. Практическая кардиология, 2-е издание/ А.П. Матусова, Н.Н.. - Ростов- на –Дону: изд-во «Феникс», 1999.-150 с.
8. Морозов, Ю. В. Основы высшей математики и статистики: Учебник. – М.: Медицина, 1998. – 232 с.