

УДК 615.47:616085

О. Н. ВЕЛИЧКО

СИСТЕМА РЕГУЛЯЦИИ УРОВНЯ САХАРА В КРОВИ

Система управления уровнем сахара в крови, как полагают, является одной из самых сложных [1]. Она играет важную роль в энергетическом обеспечении жизнедеятельности клеток, обеспечивая постоянство внутренней среды организма.

Средний физиологический уровень гликемии (100 мг% = 100 мг•мл) – это такая концентрация глюкозы в крови, при которой все биохимические и физиологические процессы в организме человека протекают оптимально – без лишних энергетических затрат, вполне удовлетворяя потребности организма в глюкозе. Гипогликемия (недостаток сахара) ведет к тяжелым заболеваниям центральной нервной системы. Гипергликемия (превышение сахара) может стать причиной серьезных нарушений, так как постепенно истощается островковый аппарат поджелудочной железы, обезвоживаются клетки тела, поражаются почки, патологически изменяются функции нервной системы, сердечно – сосудистой и других систем организма. Проблема регулирования уровня сахара в крови, изучение закономерностей работы системы, осуществляющей эту регуляцию, являются актуальными задачами научно – медицинских исследований в этой области.

В центре изучаемой системы находится печень – единственный орган, выделяющий в кровь глюкозу (рис. 1). Образование глюкозы из белков и жиров (гликогенез) и обратный процесс – распад гликогена с образованием глюкозы (гликогенолиз) – все эти биохимические реакции происходят в печени и объединяются понятием – гликогенная функция печени. Важную роль в регуляции работы печени играет местная автономия органа – местный регуляторный аппарат печени, реагирующий на изменение содержания сахара в крови, омывающей клетки печени [2].

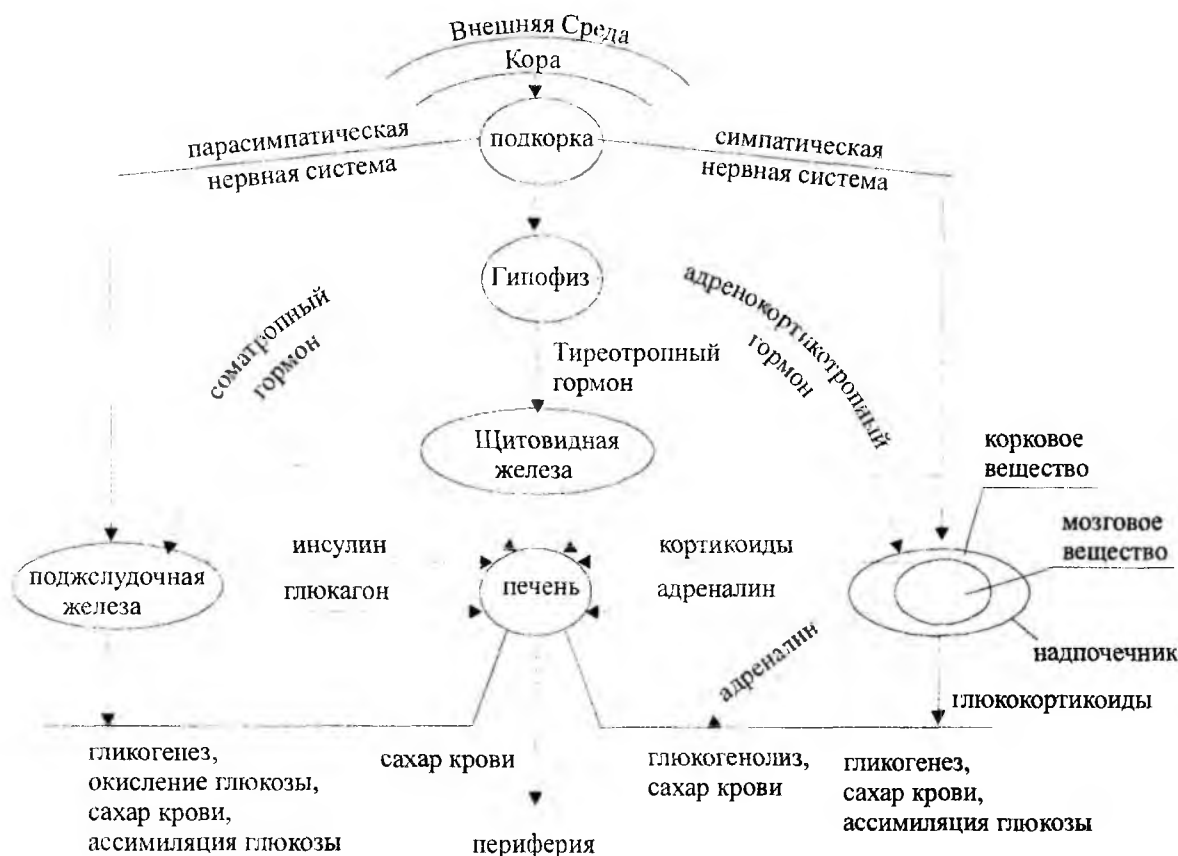


Рис. 1

Поджелудочная железа – второй по назначению орган в системе управления уровнем сахара. Она также обладает местным регулирующим механизмом: ее клетки непосредственно реагируют на гипергликемию секретацией инсулина.

К системе управления уровнем сахара относятся и почки, выполняющие функцию перепускного клапана. При уровне гликемии, превышающем 180 мг%, излишек глюкозы выводится наружу.

Некоторые исследователи к органам, непосредственно участвующим в регулировании уровнем сахара, относят мышечные ткани – основной потребитель глюкозы [1].

В понятие "подкорка" объединяются отделы головного мозга, связанные между собой нервными и эндокринными связями, обеспечивающими абсолютную согласованную деятельность. В подкорке расположены ядра парасимпатических нервов, которые иннервируют поджелудочную железу, возбуждая выделение инсулина (блуждающий нерв) с последующим снижением уровня сахара. Находящиеся здесь же ядра симпатических нервов связаны с надпочечниками, а возбуждение, передающееся по этим нервам, приводит к усилению секреции адреналина и повышению уровня сахара в крови.

Благодаря взаимосвязи между гипофизом и отделами головного мозга становится возможным взаимодействие нервной и эндокринной регуляцией. Гипофиз выделяет тропные гормоны, стимулирующие работу надпочечников и щитовидной железы.

Система управления уровнем сахара носит сложный и многоступенчатый характер. Для выявления механизма взаимодействия между элементами системы и осуществления коррекции ее функционирования посредством внешнего управления может использоваться математическое моделирование, основанное на теоретических данных и экспериментальном материале.

В общем случае, когда учитывается влияние всех органов, математическая модель системы регуляции сахара может быть представлена в виде [2]:

$$\frac{dy_1}{dt} = \begin{cases} k_1 g^{(1)} - a_1 y_1, & 0 \leq t \leq \tau \\ -a_1 y_1, & t > \tau \end{cases}, \quad (1)$$

$$\frac{dy_2}{dt} + a_4 y_2 = -a_2 (y - y_H) + a_3 y_1 - b_1 i + c_1 x, \quad (2)$$

$$\frac{di}{dt} + b_2 i = a_5 (y - y_H), \quad y - y_H > 0, \quad (3)$$

$$\frac{dx}{dt} + c_2 x = a_6 (y - y_H), \quad y - y_H < 0, \quad (4)$$

$$\frac{dy_3}{dt} + a_8 y_3 = a_7 (y - y_3) + b_3 i + b_5 i_1, \quad (5)$$

$$\frac{di_1}{dt} + b_6 i_1 = \begin{cases} k_2 i_1^{(1)}, & 0 \leq t \leq \tau_i \\ 0, & t > \tau_i \end{cases}. \quad (6)$$

$$y = y_H + y_2 - y_3, \quad (7)$$

где y_1 – изменение концентрации сахара в воротной вене; g_1 – скорость всасывания глюкозы из кишечника в вену, τ – время всасывания глюкозы в кишечнике; $\frac{dy_2}{dt}$ – изменение сахара в печеночной вене, y – текущий уровень сахара, y_H – среднефизиологический уровень сахара, i – количество инсулина, поступающего в печень; x – текущая концентрация адреналина; в крови; $\frac{dy_3}{dt}$ – изменение глюкозы в тканях.

Уравнение (1) описывает изменение концентрации сахара в воротной вене; регуляторный механизм печени характеризуется уравнением (2); функция поджелудочной железы определяется уравнением (3); концентрация адреналина в крови, оказывающая влияние на концентрацию глюкозы и регулируемая надпочечниками, учитывается уравнением (4); поглощение глюкозы тканями, скорость введения инсулина и глюкозный баланс тканей описываются уравнениями (5), (6), (7) соответственно.

Реализация задач управления может быть проведена несколькими способами [3]. Рассмотрим их подробнее.

На рис. 2, а представлена разомкнутая комплексная система управления.

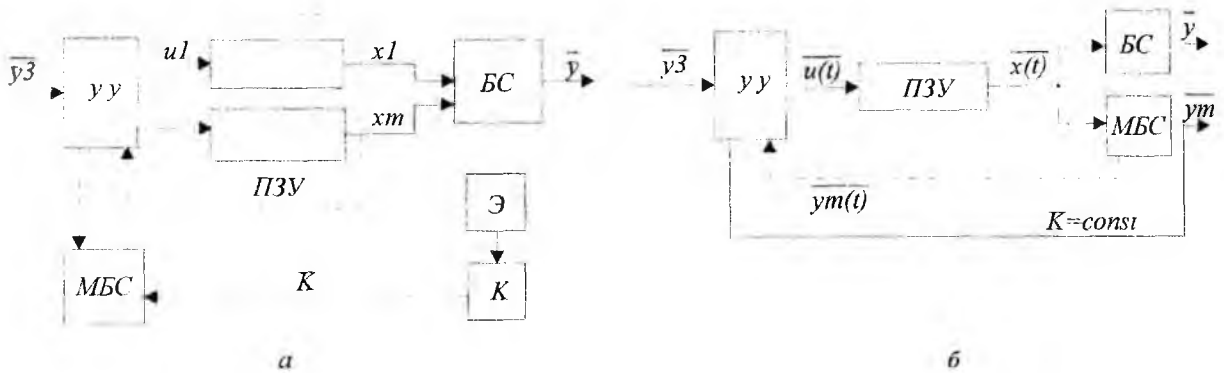


Рис. 2

Устройство управления (компьютерное средство) (УУ) предназначено для определения закона управления u_1, \dots, u_m , и определяет структуру блоков, преобразующих законы управления (ПЗУ) в управляющие сигналы x_1, \dots, x_m , поступающие на входы биологической системы. Изменения, происходящие под их воздействием с учетом заданных значений управляемых координат биосистем \bar{y}_3 , объединяются вектором \bar{y} .

Математическая модель биологической системы (МБС) служит описанием объекта управления (БС) для внешнего устройства управления. Экспериментальные исследования Э позволяют определить коэффициенты К математической модели, необходимые для синтеза внешней части комплексной системы управления.

Индикатором конечного эффекта действия подобной системы могут являться как субъективные ощущения изменения состояния организма, так и объективные показатели, не поддающиеся непосредственному измерению. Следовательно, система такого типа не может быть применима для решения задачи регулирования уровня сахара. Комплексная система управления с обратной связью, замкнутой через модель, представлена на рис. 2, б.

Особенностью данной системы является способ включения биологической системы в контур обратной связи, что позволяет за счет текущего изменения управляемых координат модели $\bar{y}_m(t)$ корректировать законы управления $\bar{u}(t)$ и соответственно управляющие сигналы $\bar{x}(t)$, причем составляющие векторов \bar{y} и \bar{y}_m должны быть аналогичны. Управление проводится до совпадения текущего значения вектора координат модели $\bar{y}_m(t)$ с вектором заданных значений \bar{y}_3 .

К недостаткам, ограничивающим применение этого способа, следует отнести необходимость строгого соответствия индивидуализированных математических моделей управляемой биологической системе, т.к. непрерывная коррекция управляющих сигналов производится именно за счет обратной связи от блока МБС.

Структурная схема дискретно – замкнутой комплексной системы управления изображена на рис. 3.

В отличие от предыдущих схем управления в данном случае возникает возможность осуществить коррекцию управляющих сигналов по реальным значениям выходных координат системы, опреде-

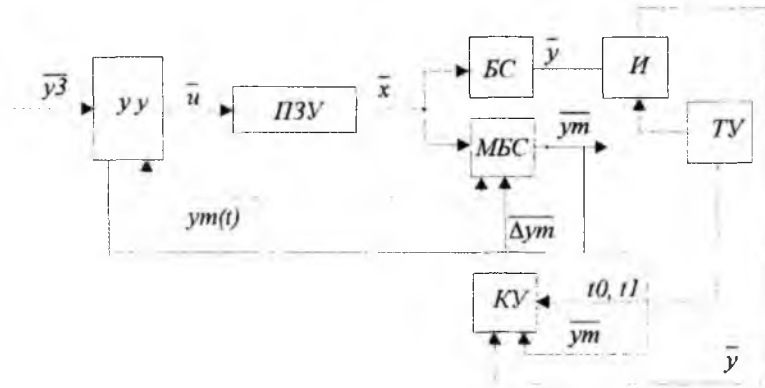


Рис. 3

ление которых блоком измерения И занимает некоторое время. Поэтому, измеряемые значения передаются в цепь обратной связи в некоторые дискретные моменты времени, задающиеся блоком тактирующего устройства ТУ. Блок коррекции управления (КУ) производит сравнение с учетом времени запаздывания координат модели и биологической системы, изменяя вектор \bar{y}_m в нужную сторону.

Устройство управления по векторам начальных и заданных значений выходных координат и по индивидуализированной модели рассчитывает законы управления, причем вектор начальных значений состоит из измеренных значений координат. Управление производится до тех пор, пока в очередной дискретный момент времени измеренные значения выходных координат биосистемы станут равными заданным значениям.

Отличие схемы управления с адаптирующейся моделью (рис. 4) состоит в том, что в процессе управления происходит непрерывная коррекция структуры и коэффициентов математической модели. В этом случае измерение выходных координат может быть как дискретным, так и непрерывным. Необходимость в управлении подобного рода может возникнуть, если в процессе управления организм подвержен многочисленным факторам окружающей среды не учтенным в модели, и существует необходимость дублирования цепей обратных связей от модели в связи с возможностью отключения реальных объектных связей от устройства управления. Такой способ коррекции модели необходим также для учета более медленного по сравнению со временем управления процесса выздоровления или углубления патологии.

Выбор типа системы определяется спецификой поставленной задачи. Так, системы управления (рис. 2) могут быть использована, когда отсутствует необходимость мониторинга слежения за показателем уровня глюкозы в крови. Исходные данные для формирования управляющего воздействия имитируются математической моделью системы, которая описывает глюкозоинсулиновую зависимость.

Реализация дискретнозамкнутой комплексной системы управления (рис. 3) связана с определенными сложностями, которые обусловлены необходимостью измерения уровня глюкозы в определенные моменты времени и разработкой требуемых технических устройств. С другой стороны, будут иметь место погрешности, возникающие при идентификации математической модели. Выбор системы управления с адаптирующейся моделью, следовательно, является наиболее целесообразным.

Основная задача, таким образом, сводится к созданию оптимального регулятора, для которого по

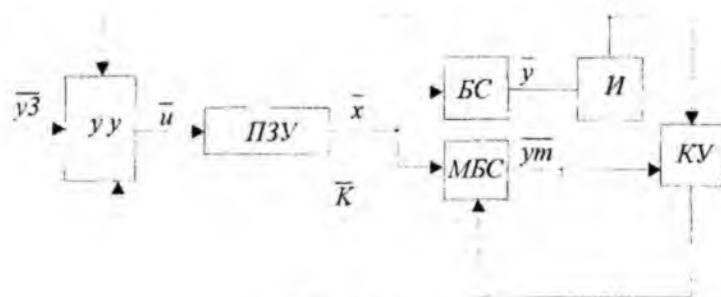


Рис. 4

начальному состоянию объекта и выбранной цели управления указывается зависимость управляющих функций \bar{u} , независимо от того, как он в это состояние попал. Решение этой проблемы возможно с позиций теории управления, если рассматривать данную систему как динамическую, т.е. изменение состояния системы S со временем может быть задано оператором (Δt) так, что

$$S(t + \Delta t) = T(\Delta t)S(t). \quad (8)$$

Оператор $T(\Delta t)$ однозначен и удовлетворяет соотношению, означающему, что последовательность изменения состояния $S(t)$ за времена Δt_1 и Δt_2 совпадают с изменением состояния $S(t)$ за время $\Delta t_1 + \Delta t_2$ [2]:

$$T(\Delta t_2)T(\Delta t_1) = T(\Delta t_1 + \Delta t_2). \quad (9)$$

Будем описывать рассматриваемую систему уравнением вида

$$\dot{\bar{y}} = A\bar{y} + bu, \quad (10)$$

где A – матрица $n \times n$; b – матрица $n \times 1$, u – скаляр.

Если подавать входное воздействие $u(t)$ еще и на имитационную модель, для которой выход $y_m(t)$ связан со входом уравнением, то

$$\bar{y}_m = \tilde{A}\bar{y} + \tilde{b}u(t), \quad (11)$$

где \tilde{A} и \tilde{b} – подстраиваемые параметры.

В качестве количественной оценки невязки $\delta = y - y_m$ примем величину

$$V = \delta^T C \delta. \quad (12)$$

Изменение матриц A и b в направлении уменьшения V приведет к тому, что невязка обратиться в нуль, а $\tilde{A} \rightarrow A$, $\tilde{b} \rightarrow b$.

Уравнение стратегии принимает вид [4]:

$$\begin{aligned} \dot{\tilde{A}} &= -\mu_1 \nabla_{\tilde{A}} V = +\mu_1 \nabla_{\tilde{A}} (y - y_m)^T C \tilde{A} y_m = \mu_1 C \delta y_m^T, \\ \dot{\tilde{b}} &= -\mu_2 \nabla_{\tilde{b}} V = +\mu_2 \nabla_{\tilde{b}} (y - y_m)^T C \tilde{b} u = \mu_2 C \delta u \end{aligned} \quad (13)$$

Из обращения невязки в нуль следует уравнение искомой адаптивной системы:

$$\dot{\delta} = \tilde{A}\delta + (A - \tilde{A})y + (b - \tilde{b})u(t). \quad (14)$$

Рассматриваемая система, таким образом, имеет единственное состояние равновесия $y = 0$, $a = a^*$, которое является глобально устойчивым, и к нему стремятся все фазовые траектории, чем достигается решение задачи идентификации.

Таким образом, разработка системы управления с адаптирующейся моделью является, по мнению автора, наиболее перспективной, так как главной задачей при разработке биотехнических систем подобного типа является создание алгоритма управления, который позволит производить более тонкую коррекцию уровня сахара, где управляющее воздействие будет определяться величиной управляемого параметра.

Список литературы: 1. *Процессы регулирования в биологии* /Под ред. П.К. Анохина М: Изд. ин. лит., 1960. 278 с. 2. *Антомонов Ю.Г. Математическая теория системы сахара крови.* Киев: Наукова думка, 1971. 82 с. 3. *Методы анализа и синтеза биологических систем управления* /Под ред. П.К. Анохина Киев: Вища шк, 1983. Т. 7. 270 с. 4. *Неймарк Ю.И., Коган Н.Я., Савельев В.П. Динамические модели теории управления.* М.: Наука. 1985. 392 с.

Поступила в редколлегию 4.08.2000