

В заключение отметим, что записать систему обыкновенных дифференциальных уравнений, описывающую конкурентное взаимодействие  $n$  экономических объектов [2], нетрудно, но теоретический анализ таких систем представляет большие трудности. Примеры такого анализа для трехмерных моделей конкурентных взаимодействий в социологии приведены в работах [4, 5].

**Список литературы:** 1. Эрроусмит Д., Плейс К. Обыкновенные дифференциальные уравнения. Качественная теория с приложениями: Пер. с англ. М.: Мир, 1986. 243 с. 2. Московкин В. М. Основы концепции диффузии инноваций // Бизнес Информ. 1998. №17-18. С. 41-48. 3. Федоров В.Д., Гильманов Т.Г. Экология. М.: Изд-во МГУ. 1980. 464 с. 4. Московкин В. М. Конкурентные взаимодействия в стратифицированном обществе (Математическое моделирование) // Бизнес Информ. 2000. №2. С.36-39. 5. Московкин В. М. Математическое моделирование межэтнических конкурентных взаимодействий // Бизнес Информ. 2000. №4. С. 11-13.

*Поступила в редколлегию*

**Журавка Андрей Викторович**, аспирант кафедры информатики ХГТУСА, ведущий инженер кафедры страхового, биржевого и банковского дела. Научные интересы: информатика, проблемы защиты информации, математическое моделирование. Увлечения и хобби: компьютерная техника, иностранные языки, туризм. Адрес: Украина, 61002, Харьков, ул. Сумская, 40, 40-29-46.

**Московкин Владимир Михайлович**, д-р г. наук, профессор ХНУ им. В.Н. Каразина. Научные интересы: математическое моделирование. Адрес: Украина, 61077, Харьков, пл. Свободы, 4.

**Брук Владимир Викторович**, канд. техн. наук, старший научный сотрудник УкрНИИЭП. Научные интересы: цифровая обработка изображения. Адрес: Украина, 61077, Харьков, пл. Свободы, 4.

---

УДК 519.95:612.018

*С.И. ЛАПТА, С.С. ЛАПТА, Т.В. ЖЕМЧУЖКИНА*

#### **ОДНОКОМПАРТМЕНТНАЯ МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ВНУТРИВЕННОГО ТЕСТА ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ**

---

Предлагается новая оригинальная однокомпарментная математическая модель внутривенного теста толерантности к глюкозе. Она представляет собой дифференциально-разностное уравнение 1-го порядка относительно концентрации глюкозы в капиллярной крови. Модель эффективно полностью воспроизводит всю кривую теста и является самой минимальной из физиологически адекватных моделей динамики уровня гликемии в крови.

Внутривенный тест толерантности к глюкозе (ВТТГ) уже давно применяется в клинической диагностике сахарного диабета при отягощающих нарушениях в абсорбции глюкозы в кровь из желудочно-кишечного тракта пациента [1, 2]. При стандартном ВТТГ пациенту вводят внутривенно в течение 1-2 или 2-4 минут глюкозу из расчета 0,33 (0,5) г на 1 кг веса тела в виде 25%, либо 33%, либо 50% раствора. Известно, что при этом уровень глюкозы в крови резко повышается от базального значения, в норме равного в среднем 80 мг% (80 мг глюкозы на 100 мл плазмы крови), до максимального – 250-300 мг% – сразу после проведения инъекции, затем плавно снижается. В норме концентрация глюкозы в крови достигает базального уровня, как правило, на 40-90 минуте, затем совершает характерную гипогликемическую осцилляцию и окончательно возвращается к нему на 180 минуте от начала теста [1] (рис.1, на котором приведена типичная нормальная кривая ВТТГ).

Для здорового человека проведение ВТТГ не имеет клинического смысла, а при явных проявлениях сахарного диабета оно противопоказано. Его целесообразно использовать в целях ранней диагностики сахарного диабета лишь в

промежуточных случаях, классифицируемых как нарушения толерантности к глюкозе. Необходимость в точных количественных критериях диагностики различных нарушений толерантности к глюкозе по ВТТГ потребовала разработки его математической модели.

Динамика уровня гликемии в капиллярной крови при проведении ВТТГ объективно отражает важнейшие внутренние процессы углеводного обмена, обеспечивающие жизнедеятельность организма человека. Поэтому однокомпарментная математическая модель ВТТГ является частным случаем общей модели углеводного обмена.

За последние 40 лет было предложено более двух десятков различных динамических моделей углеводного обмена: от так называемых, минимальных по числу исследуемых переменных и порядку модели [1-5] до всеохватывающих интегральных с порядком, достигающим 13-15 [6,7]. Однако все они оказались неэффективными вследствие громоздкости и физиологической неадекватности.

В настоящее время в клинической практике реально используется лишь самая простая математическая модель динамики гликемии в крови – экспоненциальная [1,2]:

$$C_t = C_0 e^{-kt}, \quad (1)$$

где  $C_0$  – концентрация глюкозы в “нулевой момент времени” (как правило, через 10 мин после начала инъекции);  $C_t$  – концентрация глюкозы в момент времени  $t$ ;

$k = \frac{0,69}{t_{1/2}} \cdot 100\%$  – коэффициент интенсивности снижения концентрации глюкозы

в крови в процентах в одну минуту;  $t_{1/2}$  – время, необходимое для понижения концентрации глюкозы вдвое. Считают, что у пациентов в норме должно быть  $k > 1,2\%$ , а значение  $k < 1\%$  предположительно указывает на сахарный диабет.

На рис.2 приведена аппроксимация нормальной клинической кривой ВТТГ (рис.1) расчетной кривой, полученной по модели (1) с “нулевым моментом времени” на второй и десятой минутах от начала теста.

Очевидно, что модель (1) при соответствующем подборе параметра  $k$  удовлетворительно воспроизводит кривую ВТТГ лишь на некотором ее участке в районе выбранного “нулевого момента времени”, т.е. одной и той же клинической кривой ВТТГ соответствуют разные значения параметра  $k$  на разных ее участках. Это обусловлено тем, что модель (1) не вполне соответствует характеру кривой ВТТГ. Она заимствована из теории радиоактивного распада, где переходный процесс на бесконечность асимптотически приводит к исчезновению распадающегося веще-

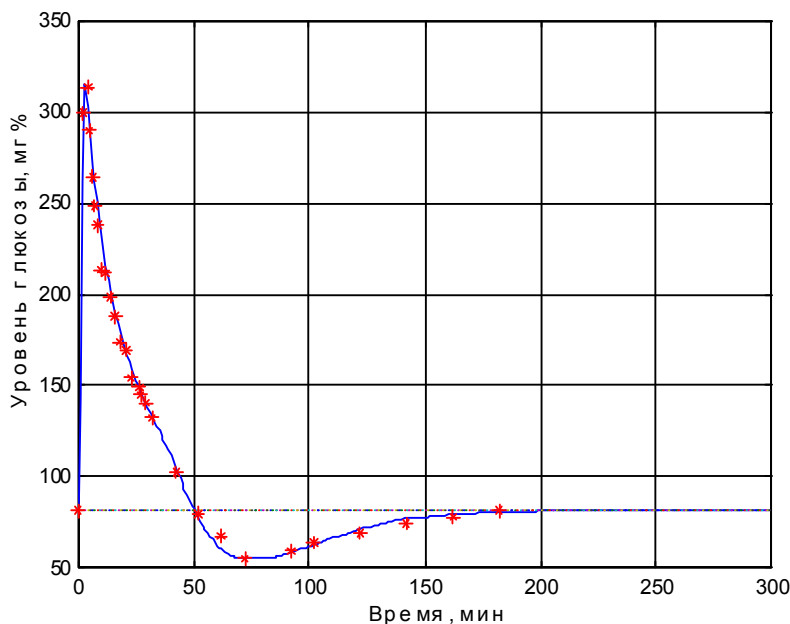


Рис.1. Гликемическая кривая ВТТГ в норме: \* – клинические данные, приведенные в работе [8]; сплошная линия – кривая, полученная при численных модельных экспериментах по формуле (5)

ства. При ВТТГ переходный процесс завершается установлением базального уровня гликемии  $g_B$ , значительно превышающего нулевое значение. Поэтому в модели (1) методически правильнее под  $C_t$  и  $C_0$  понимать не концентрацию глюкозы в крови в соответствующие моменты времени  $g(t)$ , а ее отклонение от базального уровня  $g_B$ :

$$y(t) = g(t) - g_B,$$

что проведено при аппроксимации той же кривой ВТТГ на рис.3.

Как следует из рис.3, модель (1) для отклонения  $y(t)$  в определенном смысле действительно предпочтительнее.

В отличие от модели (1) для гликемии  $g(t)$ , она хорошо аппроксимирует начало крутого спуска гликемической кривой ВТТГ при одном и том же значении параметра  $k$ . Однако такая экспоненциальная модель для отклонения  $y(t)$  имеет еще более узкую область применимости: лишь в начале и в середине крутого спуска гликемической кривой ВТТГ. Поэтому практически более пригодной является модель (1) для гликемии, в которой для объективного сравнения различных случаев разных пациентов и вариабельной глюкозной нагрузки "нулевой момент времени" разумнее не постулировать неизменным, а находить его по какому-либо выбранному уровню гликемии в крови.

Эта экспоненциальная модель (1), в том числе и в несколько модифицированном виде [5], очень далека от адекватного описания динамики гликемии в крови (рис.2,3). Известно, что уравнение (1) соответствует аperiodическому монотонно-переходному процессу и даже качественно не может воспроизвести осцилляционный характер всей гликемической кривой ВТТГ. Кроме того, из анализа типичных гликемических кривых ВТТГ (рис. 1,4 и соответствующая таблица) следует, что одному и тому же значению параметра  $k$  могут соответствовать качественно различные кривые.

Для описания осцилляций, как полагали ранее, необходимо иметь дифференциальное уравнение порядка не ниже второго. Не получив такое уравнение гликемии из физиологических соображений, совершенно формально предложили динамическую модель 2-го порядка – минимальную [3], представляющую собой систему двух линейных дифференциальных уравнений 1-го порядка относительно глюкозы и инсулина. Обобщив эту модель на множество компартментов, получили интегральную модель [6,7], унаследовавшую все недостатки минимальной. В настоящее время, в связи с фундаментальным значением минимальной модели регуляции уровня гликемии в крови, основное внимание сосредоточили на ее усовершенствовании и повышении степени физиологической адекватности [8,9]. Однако до сих пор не удавалось смоделировать поведение всей гликемической кривой полностью при любой глюкозной нагрузке.

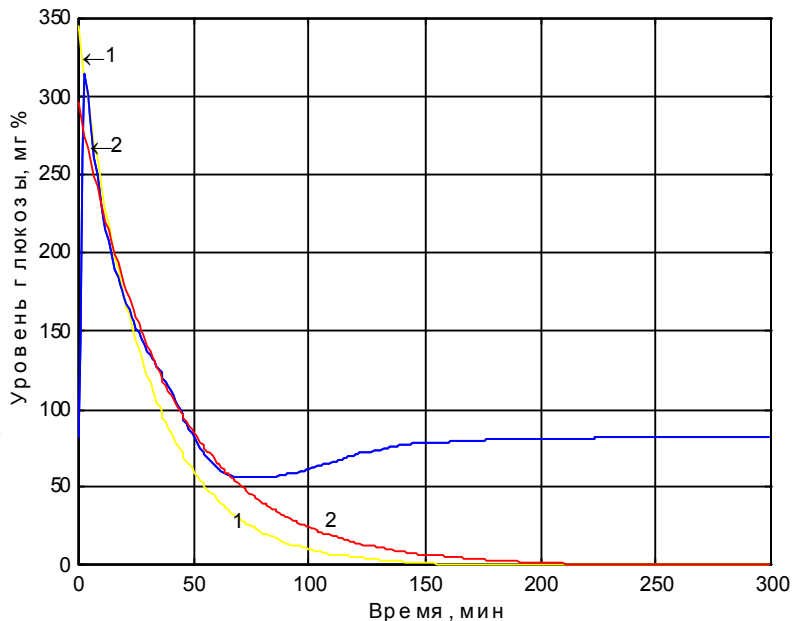


Рис.2. Аппроксимация нормальной клинической кривой ВТТГ экспоненциальной моделью (1) для гликемии с "нулевым моментом времени", взятым: 1 – на второй минуте при  $k=3,5\%$ , 2 – на десятой минуте при  $k=2,5\%$

Не продолжая улучшение моделей предшественников, при построении математической модели ВТТГ для обеспечения ее практической эффективности мы ограничимся однокомпарментным функционально-феноменологическим подходом к проблеме, т.е. будем рассматривать процесс изменения уровня гликемии только в капиллярной крови, в целом, без детализации. Участие в процессе регуляции уровня глюкозы в крови многочисленных факторов, включая также инсулин, будем описывать опосредованно, в конечном счете, через показатели самой глюкозы. Реализация такого формального подхода, лишь косвенно учитывающего сложную внутреннюю структуру механизма регуляции уровня глюкозы в крови, с последовательным прослеживанием физиологической адекватности описания приводит к модели не просто типа "черного ящика", а к эффективной функционально-феноменологической модели ВТТГ.

Из общих физиологических соображений следует первый порядок самой минимальной однокомпарментной модели динамики гликемии в крови. Известно, что в результате биохимических и физиологических процессов уровень глюкозы в крови при любых возмущениях со временем обязательно возвращается к некоторому исходному, присущему данному пациенту, базальному значению [1]. Поэтому можно считать, что эта ауторегуляция, обеспечиваемая нейрогуморальными средствами, в целом осуществляется по принципу обратной отрицательной связи, характер которой качественно изменяется в зависимости от поступления в кровь экзогенной глюкозы. В норме динамика гипергликемических и гипогликемических отклонений уровня глюкозы от базального значения, их физиологическая значимость и интенсивность регуляции и контррегуляции характеризуются резкой несимметричностью. Вернее, на квазисимметричную базальную регуляцию, осуществляемую, с одной стороны, посредством инсулина, а с другой – целого набора контррегуляторных гормонов, накладывается экстренная усиленная односторонняя регуляция соответствующим дополнительным мощным выбросом в кровь секреции инсулина в ответ на посталиментарную гипергликемию. Поэтому, описывая механизм регуляции уровня глюкозы в крови, формально на языке обратной отрицательной связи также удобно выделить два отдельных канала регуляции, каждый со своим управляющим сигналом. Первый из этих каналов, обеспечивающий квазисимметричную регуляцию, действует постоянно. Управляющим сигналом в нем является само отклонение текущего уровня глюкозы  $g(t)$  от его базального значения  $g_B$ , т.е. рассогласование  $y = y(t) = g(t) - g_B$ . Соответствующая ему парциальная скорость возвращения уровня глюкозы к базальному значению является функцией рассогласования с противоположным знаком:  $-F(y)$ . Как можно легко убедиться, эта функ-

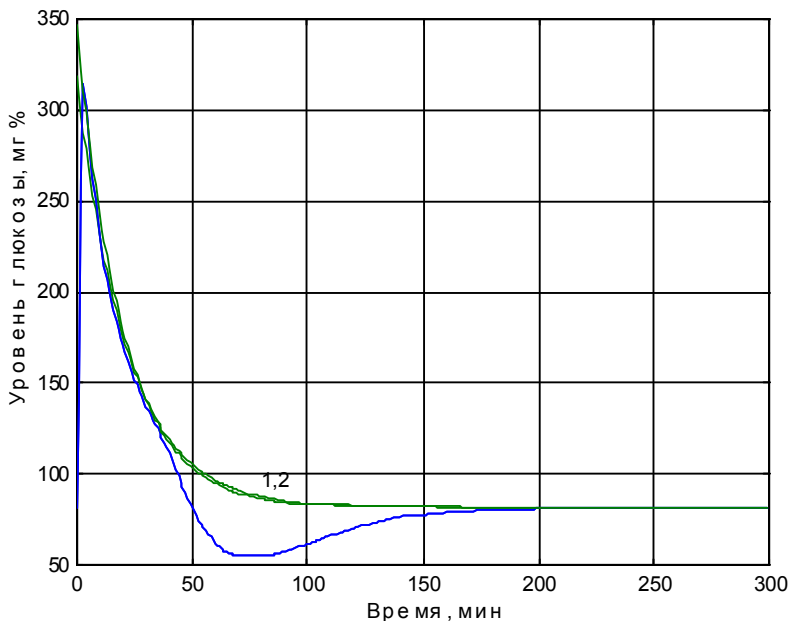


Рис. 3. Аппроксимация нормальной клинической кривой ВТТГ экспоненциальной моделью (1) для отклонения  $y(t)$  с параметром  $k=5,0\%$  и с "нулевым моментом времени", взятым: 1 – на второй минуте; 2 – на десятой минуте

ция  $F(y)$  – нечетная, обращается в нуль в нуле, при положительных значениях аргумента принимает положительное значение и возрастает по модулю с увеличением модуля аргумента.

Второй, экстренный, односторонний канал обратной отрицательной связи, качественно усиливающий ее, включается лишь в моменты поступления в кровь экзогенной глюкозы. Управляющим сигналом в этом канале связи служит интенсивность ее поступления  $f(t) \geq 0$ . Поэтому соответствующая парциальная скорость изменения уровня глюкозы в крови является всегда отрицательной функцией аргумента  $f(t)$ :  $-\Phi(f(t))$ . Сама функция  $\Phi(f(t))$  при этом обращается в нуль в нуле, всегда положительна и, как следует из общих соображений, монотонно возрастает, принимая всюду значения меньше, чем аргумент. Нетрудно видеть, что перечисленным условиям удовлетворяет лишь линейная функция с нулевым свободным членом:  $\Phi(f(t)) = \alpha f(t)$ , где  $0 < \alpha < 1$ .

С учетом возможной глюкозурии при превышении почечного порога  $g^*$  и поступления экзогенной глюкозы динамику изменения ее уровня в крови можно описать дифференциальным уравнением 1-го порядка:

$$g'(t) = f(t) - F(y(t)) - \alpha f(t) - \gamma Es(g(t) - g^*), \quad (2)$$

здесь  $t$  – текущее время, мин;  $Es(z) = ze(z)$ , где  $e(z)$  – единичная функция Хевисайда;  $\gamma > 0$  – числовой коэффициент; все величины нормированы на 100 мл крови.

Интенсивность поступления в кровь экзогенной глюкозы при внутривенной инъекции можно смоделировать прямоугольным импульсом:

$$f(t) = \begin{cases} \frac{Q}{T}, & 0 \leq t \leq T; \\ 0, & t > T. \end{cases}$$

Здесь  $T$  – продолжительность процесса инъекции глюкозы;  $Q$  – доза введенной экзогенной глюкозы в пересчете на 100 мл крови. Стандартной глюкозной нагрузке внутривенного теста толерантности к глюкозе 0,5 (0,33) г на 1 кг веса тела пациента соответствует значение  $Q = 617,3$  (410) мг%.

Если выражение (2) рассматривать как обыкновенное дифференциальное уравнение 1-го порядка, то описываемый им переходный процесс, как легко видеть, носит аperiodический, монотонный характер, что не соответствует слабоосцилляционному поведению нормальной гликемической кривой ВТТГ (рис.1). При таком подходе модель, описываемая уравнением (2), противоречит критерию формы идентификации структуры функционального моделирования [10]. Не замечая это противоречие, в работе [5], по сути, ограничились моделированием лишь резко спадающей части нормальной гликемической кривой ВТТГ.

Отмеченное противоречие можно легко преодолеть в соответствии со всеми критериями идентификации структуры функционального моделирования, если учесть известную инерционность системы ауторегуляции уровня гликемии [2] и рассматривать (2) не как обыкновенное дифференциальное уравнение, а как дифференциально-разностное уравнение запаздывающего вида

$$g'(t) = (1 - \alpha)f(t) - F(y(t - \tau)) - \gamma Es(g(t) - g^*), \quad (3)$$

в котором время запаздывания  $\tau$  в стационарной обратной отрицательной связи зависит от величины отклонения уровня глюкозы в крови от его базального значения: максимальное запаздывание (порядка 15 – 60 мин в норме) проявляется при слабых отклонениях, минимальное значение запаздывания в 1 мин – при больших отклонениях, порядка  $g_B$ .

Как известно [11], дифференциально-разностное уравнение (3) может иметь осцилляционное решение. Это уравнение в отличие от (2) для получения частного решения требует задания не только начального условия, а также, так называемой начальной функции  $\phi(t)$  на промежутке  $-\tau \leq t \leq 0$ . Имеется общий метод решения таких уравнений – метод шагов (последовательного интегрирования) на каждом интервале длиной, равной времени запаздывания [12].

Следует заметить, что определенная инерционность, присущая всем физиологическим процессам, требует последовательного учета соответствующего запаздывания. Пренебрегая запаздыванием во втором экстренном канале обратной отрицательной связи, где оно мало и непринципиально, учтем его в процессе глюкозурии. Здесь запаздывание обусловлено конечным временем распространения возмущения концентрации глюкозы по кровеносной системе. Учитывая, что за одну минуту сердце человека перекачивает практически весь наличный объем крови [2], и полагая, что за один такой пассаж происходит ее полное перемешивание, можно принять время запаздывания при глюкозурии равным одной минуте.

Разложив функцию  $F(y(t))$  в ряд по степеням аргумента, отдельно при положительных и отрицательных его значениях, и ограничиваясь линейным приближением, получим уравнение модели ВТТГ для отклонения  $y(t)$  уровня глюкозы в крови  $g(t)$  от его базального значения  $g_B$ :

$$\begin{aligned} y'(t) &= (1 - \alpha)f(t) - \beta^{\mu} y(t - \tau^{\mu}) - \gamma Es(y(t - 1) + g_B - g^*), \quad t \geq 0; \\ y(t) &= \phi(t) = 0, \quad -\tau \leq t < 0, \end{aligned} \quad (4)$$

где индекс “-” берется при положительных значениях функции  $y(t)$ , а “+” – при ее отрицательных значениях, в соответствии с направлением действия при этом обратной отрицательной связи.

Модель (4) учитывает все основные физиологические процессы, составляющие углеводный обмен, характеристиками которых являются параметры:  $\alpha$  – коэффициент интенсивности утилизации глюкозы, контролируемой инсулином, при ее экзогенном поступлении;  $\beta^{\mu}$  – параметры интенсивности обратной отрицательной связи в системе регуляции уровня глюкозы в крови;  $\tau^{\mu}$  – время запаздывания в этой системе регуляции, обладающей инерционностью, которое хорошо описывается эмпирической формулой

$$\tau^{\mu} = \frac{\tau_0^{\mu} + \exp(a^{\mu}(y(t - 1) - c^{\mu}))}{1 + \exp(b^{\mu}(y(t - 1) - c^{\mu}))}$$

где  $\tau_0^{\mu}$ ,  $a^{\mu}$ ,  $b^{\mu}$ ,  $c^{\mu}$  – числовые постоянные;  $\beta^{-}$  и  $\tau^{-}$  – коэффициент интенсивности и время запаздывания в гипогликемической регуляции, осуществляемой инсулином при гипергликемических отклонениях уровня глюкозы в крови от базального значения;  $\beta^{+}$  и  $\tau^{+}$  – коэффициент интенсивности и время запаздывания в гипергликемической регуляции при гипогликемических отклонениях, осуществляемой контррегуляторными гормонами в процессах гликогенолиза и глюконеогенеза;  $\gamma$  – параметр, характеризующий интенсивность глюкозурии при превышении концентрации глюкозы в крови почечного порога реабсорбции  $g^{\bullet}$ .

В каждый момент времени  $t$  это уравнение с начальной функцией (4) сводится к элементарной задаче нахождения неизвестного значения функции  $y(t)$  по ее известной производной:

$$y(t) = \int_0^t [(1-a)f(s) - \beta^\mu y(s - \tau^\mu) - \gamma Es(y(s-1) + g_B - g^*)] ds. \quad (5)$$

Интеграл в правой части выражения (5) вычисляется с помощью квадратурной формулы трапеций. Согласно предложенному алгоритму была составлена программа вычислений на ПЭВМ, по которой проводится численный анализ. В процессе численных экспериментов методами идентификации математических моделей биологических систем находятся числовые значения параметров задачи, соответствующие клиническим гликемическим данным. Эти параметры имеют конкретный физиологический смысл, численные значения каждого из них определяют вид гликемической кривой на соответствующем ее участке. Величина параметра  $\alpha$ , второго по важности после базального значения уровня гликемии в диагностике состояния механизма регуляции углеводного обмена, определяет максимум посталиментарного подъема уровня глюкозы в крови. Очевидно, этот коэффициент характеризует первую острую фазу известной двухфазной секреции инсулина поджелудочной железой [13]. Вторая фаза секреции инсулина, по видимому, описывается параметрами  $\beta^-$  и  $\tau_0^-$ , а также отчасти и  $a^-$ ,  $c^-$ . Они, каждый по-своему, определяют спадающий участок переходного процесса (понижения уровня гликемии): начало его определяется в основном значением параметра  $\beta^-$ , а конец – значением параметра  $\tau_0^-$ . Параметры  $\beta^+$  и  $\tau_0^+$ ,  $a^+$ ,  $c^+$  аналогично определяют последующий подъем уровня гликемии. Значения параметров  $\gamma$  и  $g^*$  определяются по клиническим данным глюкозурии.

На рис. 1 построена расчетная гликемическая кривая, полученная по модели (4), с коэффициентами, подобранными по этим клиническим данным. Хорошая степень их согласованности очевидна. Столь же хорошо модель настраивается по любым клиническим данным ВТТГ. Последнее с учетом физиологической адекватности построения математической модели ВТТГ позволяет сделать заключение о ее практической состоятельности.

В качестве примера идентификации коэффициентов модели в таблице приведены клинические гликемические данные в характерные моменты времени: натощак и через 2, 60, 90, 120 и 180 минут после начала глюкозной инъекции в нескольких типичных случаях, относящихся к норме, либо к нарушениям толерантности к глюкозе различной степени тяжести в, вплоть до диагноза сахарный диабет. Набор клинических данных из работы [8] (рис.1) обозначен, как вариант №0. В таблице приведены также соответствующие клиническим данным наборы значений изменяющихся параметров модели в порядке их значимости. Остальные параметры модели во всех вариантах гликемических данных имеют одни и те же значения:

$$\begin{aligned} \gamma &= 0,0357 \text{ мин}^{-1}, \quad g^* = 190 \text{ мг}\%, \\ a^- = a^+ = b^- = b^+ &= 0,2 (\text{мг}\%)^{-1}, \quad c^- = 37 \text{ мг}\%, \quad c^+ = 0 \text{ мг}\%, \\ Q &= 617,3 \frac{\text{мг}}{\text{дл мин}}, \quad T = 2 \text{ мин}. \end{aligned}$$

Для нескольких граничных вариантов, традиционно классифицируемых как норма (№ 1-4) либо как сахарный диабет (№ 21-24), на рис.4 построены расчетные гликемические кривые. Гликемические кривые остальных вариантов, подобные приведенным на рис.4 и занимающие промежуточное между ними положение, для краткости опущены.

Для каждого варианта гликемической кривой в таблице приведены также значения параметра  $k$ , вычисленные канонически с "нулевым моментом" на десятой минуте при соответствующем уровне гликемии –  $k_{t10}$ , либо при фиксир-

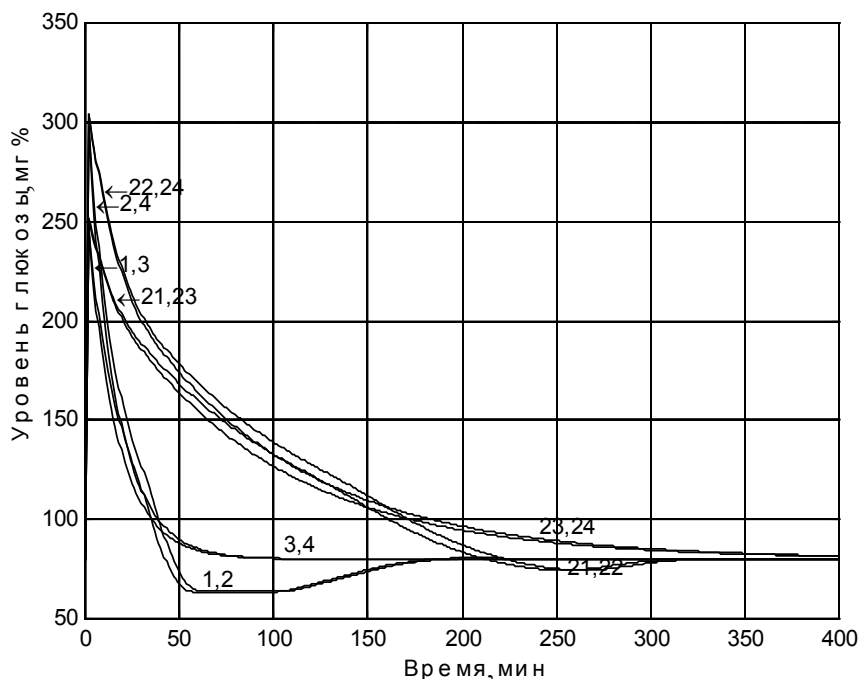


Рис.4. Два семейства различных гликемических кривых ВТТГ, соответствующих одному и тому же значению параметра  $k$ :  $k=2,5$  (№ 1-4);  $k=0,5$  (№ 21-24)

$k_{t10}$  объективно описывает лишь среднюю часть спадающего участка гликемической кривой ВТТГ, не учитывая ее поведение в начале и в конце. Поэтому

рованном "нулевом уровне гликемии", например,  $g = 205 \text{ мг\%}$ , в соответствующий момент времени -  $k_{g205}$ . Этот параметр  $k$ , традиционно используемый при диагностике сахарного диабета, не входит в параметры предлагаемой модели ВТТГ (4) и прямо не соответствует ни одному из них. Как легко видеть, параметр  $k$  связан прежде всего с параметрами  $\beta^-$  и  $\tau_0^-$ , а при каноническом определении  $k$  ( $k_{t10}$ ) - и с параметром  $\alpha$ . Параметр

№ П/П	$g_B$ , мг%	$g_2$ , мг%	$g_{60}$ , мг%	$g_{90}$ , мг%	$g_{120}$ , мг%	$g_{180}$ , мг%	$\alpha$	$\beta^-$ , мин <sup>-1</sup>	$\tau_0^-$ , мин <sup>-1</sup>	$\beta^+$ , мин <sup>-1</sup>	$\tau_0^+$ , мин <sup>-1</sup>	$k_{t10}$	$k_{g205}$
0	82	292	62	58	71	81	0,610	0,0450	20	0,017	30	2,4	2,3
1	80	247	64	64	67	80	0,722	0,0499	16	0,015	60	2,5	2,5
2	80	300	64	64	66	79	0,634	0,0499	16	0,015	60	2,5	2,5
3	80	246	84	81	80	80	0,722	0,0604	1	0,015	60	1,8	2,5
4	80	299	85	81	80	80	0,634	0,0604	1	0,015	60	2,5	2,5
5	80	248	76	72	74	79	0,722	0,0408	16	0,015	60	2,0	2,0
6	80	301	80	72	73	79	0,634	0,0408	16	0,015	60	2,1	2,0
7	80	247	89	82	80	80	0,722	0,0486	1	0,015	60	1,6	2,0
8	80	300	91	82	80	80	0,634	0,0486	1	0,015	60	2,1	2,0
9	80	249	95	71	71	80	0,722	0,0305	22	0,022	50	1,5	1,5
10	80	302	104	72	71	80	0,634	0,0305	22	0,022	50	1,6	1,5
11	80	249	100	87	82	80	0,722	0,0370	1	0,022	50	1,4	1,4
12	80	302	104	88	83	80	0,634	0,0370	1	0,022	50	1,8	1,5
13	80	250	114	78	70	80	0,722	0,0245	28	0,025	40	1,2	1,2
14	80	303	122	84	70	79	0,634	0,0245	28	0,025	40	1,4	1,2
15	80	249	107	91	84	81	0,722	0,0299	1	0,025	40	1,2	1,2
16	80	302	112	93	85	81	0,634	0,0299	1	0,025	40	1,5	1,2
17	80	250	127	93	71	74	0,722	0,0200	36	0,025	50	1,0	1,0
18	80	304	135	101	75	71	0,634	0,0200	36	0,025	50	1,1	1,0
19	80	250	117	97	88	82	0,722	0,0245	1	0,025	40	1,0	1,0
20	80	303	123	100	90	82	0,634	0,0245	1	0,025	40	1,3	1,0
21	80	251	160	139	122	91	0,722	0,0102	60	0,025	40	0,5	0,5
22	80	305	169	145	128	96	0,634	0,0102	60	0,025	40	0,7	0,5
23	80	251	152	129	114	96	0,722	0,0123	1	0,025	40	0,5	0,5
24	80	304	161	136	118	98	0,634	0,0123	1	0,025	40	0,8	0,5

данный параметр недостаточно информативен для диагностики состояния механизма регуляции углеводного обмена в организме пациента. Однако в комплексе с параметрами математической модели ВТТГ (4) его использование несомненно целесообразно.

Таким образом, предложенная в данной работе новая математическая модель ВТТГ впервые эффективно воспроизводит динамику гликемии в капиллярной крови полностью. Она физиологична и является самой минимальной из возможных. Эта модель может быть положена в основу построения многокомпарментных интегральных моделей углеводного обмена.

**Список литературы:** 1. *Клиническая оценка лабораторных тестов* / Под ред. Н.У. Тица. М.: Медицина. 1986, 356 с. 2. *Endocrinology and metabolism* / Editors: P. Felig, J.D. Baxter, L.A. Frohman. - 3d ed., McGraw-Hill, INC., 1995. 1940 p. 3. *Bolie V.W.* Coefficients of normal blood glucose regulation // *J. Appl. Physiol.* 1961. Vol. 16. P. 783- 788. 4. *Bergman R.N., Cobelli C.* Minimal modeling, partitioned analysis and the estimation of insulin sensitivity // *Fed. Proceedings.* 1980. Vol. 39. P. 110-115. 5. *Древаль А.В.* Идентификация параметров одностепенных моделей внутривенного теста толерантности к глюкозе // *Лаб. дело.* 1988. № 8. С. 3-9. 6. *Антомонов Ю.Г., Кифоренко С.И., Миккульская И.А., Пароконная Н.К.* Математическая теория системы сахара крови / К.: Наук. думка. 1971. 83с. 7. *Нефедов В.П., Ясайтис А.А., Новосельцев В.Н.* и др. Гомеостаз на различных уровнях организации биосистем / Новосибирск: Наука. 1991. 230 с. 8. *Savage, P.J., Bergman, R.N.,* A Comparison Between the Minimal Model and the Glucose Clamp in the Assessment of Insulin Sensitivity Across the Spectrum of Glucose Tolerance // *Diabetes.* 1994. 43. P. 1114-1121. 9. *De Gaetano A., Arino O.* Mathematical modelling of the intravenous glucose tolerance test // *J. Math. Biol.* 2000. 40. P. 136-168. 10. *Методы математической биологии* / Под ред. В.М. Глушкова. Кн. 4. Методы идентификации математических моделей биологических систем. Киев: Вища шк. 1982. 191 с. 11. *Марри Д.* Нелинейные дифференциальные уравнения в биологии / Лекции о моделях. М.: Мир. 1982. 394 с. 12. *Эльсгольц А.Э., Норкин С.Б.* Введение в теорию дифференциальных уравнений с отклоняющимся аргументом / М.: Наука. 1971. 296 с. 13. *Генес С.Г., Журова М.В., Полтораки В.В.* Современные представления о механизме секреции инсулина // *Проблемы эндокринологии.* 1980. Т. 26, №5. С. 73-79.

*Поступила в редколлегию 00.00.00*

**Лапта Сергей Иванович**, канд. физ.-мат. наук, доцент, кафедры высшей математики ХТУРЭ. Адрес: Украина, 61166, Харьков, пр. Ленина, 14, тел. 40-93-72.

**Лапта Станислав Сергеевич**, инженер кафедры биомедицинской электроники ХТУРЭ. Адрес: Украина, 61166, Харьков, пр. Ленина, 14, тел. 40-93-64.

**Жемчужкина Татьяна Владимировна**, аспирант кафедры биомедицинской электроники ХТУРЭ. Адрес: Украина, 61166, Харьков, пр. Ленина, 14, тел. 40-93-64.

УДК 681.5

*А.Д. ПОЛОНСКИЙ*

## **НЕЙРОПОДОБНАЯ СЕТЬ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ СОСТОЯНИЯ ФИЛЬТРА КАЛМАНА**

В рамках ранее разработанной теории инвариантной алгебры ранговых предикатов предложена нейроподобная сеть (алгоритм) для идентификации состояния фильтра Калмана на основе одновременной проверки математического ожидания и дисперсии нормализованной обновляющей последовательности.

### **Введение**

В настоящее время наиболее распространенным методом оценивания измеряемых случайных процессов (ИСП) является фильтр Калмана (ФК). По мере обработки новых данных ФК теоретически дает все более точную оценку ИСП. Поэтому среднеквадратические ошибки оценок ИСП должны убывать с ростом числа измерений. При этом ФК будет находиться в устойчивом состоянии – гипотеза  $\Gamma_0$ .

Однако на практике иногда среднеквадратические ошибки оценок ИСП могут не убывать с ростом числа измерений, а монотонно возрастать. В этом