

МАРКОВСКОЕ ОПИСАНИЕ ПРОЦЕССОВ, ПРОИСХОДЯЩИХ В РАСТВОРАХ

АГАПОВА И.С., ДИКАРЕВ В.А.,
МИРОШНИЧЕНКО А.В.

Описывается схема, позволяющая свести изучение процессов, происходящих в жидких смесях, к исследованию некоторого неоднородного марковского процесса с конечным числом состояний и непрерывным временем.

Процесс импульсной обработки лекарственного сырья складывается из сильных воздействий – ударов, следующих один за другим через короткие промежутки времени. К таким воздействиям относятся гидравлические удары – быстроизменяющиеся во времени воздействия, возникающие за счёт лазерных импульсов, и вливания в жидкую смесь малых порций реактивов, локализованных в малых объёмах обрабатываемой смеси и на малых временных промежутках. Суммарный эффект при указанном способе воздействия на жидкую смесь состоит в однородности её свойств после окончания процесса обработки. На последнем этапе этой операции обрабатываемый экстракт не содержит твёрдых фрагментов, и происходящие в нём процессы – это процессы диффузии.

Опишем, как процесс диффузии, происходящий в жидких смесях, можно свести к марковскому процессу с конечным числом состояний. Рассмотрим диффузионный процесс $\xi(t)$, заданный на отрезке $[r_1, r_2]$, $-\infty \leq r_1 \leq r_2 \leq \infty$, плотность распределения вероятностей $\varphi(t, x)$ которого удовлетворяет прямому уравнению Колмогорова:

$$\frac{\partial}{\partial t} \varphi(t, x) = \frac{1}{2} \frac{\partial^2}{\partial x^2} [\sigma^2(t, x) \varphi(t, x)], \quad (1)$$

где $\sigma^2(t, x)$ – коэффициент диффузии.

При указанных выше условиях при $t \rightarrow \infty$ распределение вероятностей диффузионного процесса стремится к стационарному распределению:

$$\varphi(x) = \frac{1}{\sigma^2(x)} \int_{r_1}^{r_2} \frac{dx}{\sigma^2(x)}. \quad (2)$$

Разобьём отрезок $[r_1, r_2]$ на частичные полуинтервалы $[a_j, a_{j+1})$, $j = 0, 1, \dots, n$, $a_0 = r_1$, $a_n = r_2$. Будем рассматривать их как состояния марковского процесса с непрерывным временем, полагая, что процесс находится в состоянии j , если диффундирующая частица принадлежит рассматриваемому полуинтервалу $[a_{j-1}, a_j)$. Вероятность того, что в момент времени t процесс находится в состоянии j , равна

$$p_j(t) = \int_{a_{j-1}}^{a_j} \varphi(t, x) dx. \quad (3)$$

Выпишем инфинитезимальную матрицу рассматриваемого марковского процесса. По определению диффузионного процесса

$$\int_{|y-x|>\varepsilon} P(s, x, s + \Delta t, dy) = o(\Delta t). \quad (4)$$

Здесь $P(s, x, s + \Delta t, dy)$ есть вероятность события $x_{s+\Delta t} \in dy$ при условии $x_s = x$. Вероятность перехода между несоседними состояниями за малый промежуток времени Δt $p_{ij}(\Delta t) = o(\Delta t)$. Интенсивность перехода из i в j равна

$$\lambda_{ij} = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{p_{ij}(\Delta t)}{\Delta t} = 0, \quad |i - j| > 1. \quad (5)$$

Таким образом, инфинитезимальная матрица $\Lambda = \|\lambda_{ij}\|$ представляет собой трёхдиагональную матрицу, у которой в каждой строке элементы, не лежащие на главной диагонали, равны между собой в силу равенства нулю коэффициента сноса:

$$\Lambda = \begin{bmatrix} -\lambda_1 & \lambda_2 & \dots & \dots \\ \lambda_2/2 & -\lambda_2 & \lambda_2/2 & \dots \\ & \lambda_3/2 & -\lambda_3 & \dots \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \dots & \dots & \dots & -\lambda_n \end{bmatrix}. \quad (6)$$

Неизвестные параметры λ_i выберем так, чтобы полученный марковский процесс имел стационарное распределение $p^* = (p_1^*, p_2^*, \dots, p_n^*)$, где p_i^* определяются через стационарное распределение диффузионного процесса:

$$p_i^* = \int_{a_{j-1}}^{a_j} \varphi(x) dx. \quad (7)$$

Это означает, что вектор $p^* = (p_1^*, p_2^*, \dots, p_n^*)$ должен быть нулевым собственным вектором для инфинитезимальной матрицы Λ^T :

$$\sum_{i=1}^n p_i^* \lambda_{ij} = 0, \quad j = 1, 2, \dots, n. \quad (8)$$

Решая систему (8) относительно элементов инфинитезимальной матрицы, находим их с точностью до постоянного множителя:

$$\lambda_1 = \beta, \quad \lambda_2 = 2\beta \frac{p_1^*}{p_2^*}, \quad \lambda_3 = 2\beta \frac{p_1^*}{p_3^*}, \dots, \quad \lambda_n = 2\beta \frac{p_1^*}{p_n^*}. \quad (9)$$

Здесь β – произвольная положительная константа. Ее величина влияет на скорость сходимости процесса к стационарному распределению, т. е. представляет собой масштаб по оси времени t .

Определим неизвестный параметр β так, чтобы скорость сходимости марковского процесса к его стационарному распределению была той же, что и у соответствующего диффузионного процесса:

$$\frac{1}{r_2 - r_1} \frac{\partial}{\partial x} \sigma^2(x) \Big|_{a_{j-1}}^{a_j} = \beta \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \lambda_{ij}. \quad (10)$$

Поскольку коэффициент β может различаться в зависимости от рассматриваемого состояния j , то его можно брать, например, исходя из минимума суммы квадратов отклонений:

$$\sum_{j=1}^n \left(\frac{1}{r_2 - r_1} \frac{\partial}{\partial x} \sigma^2(x) \Big|_{a_{j-1}}^{a_j} - \beta \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \lambda_{ij} \right)^2 \rightarrow \min_{\beta} . \quad (11)$$

Точность описания диффузионного процесса марковским процессом с конечным числом состояний зависит от того, на сколько частей разбит отрезок $[r_1, r_2]$, на котором происходит диффузия. Увеличивая число этих частей, мы можем добиться сколь угодно точного приближения диффузионного процесса марковским.

Полученные результаты непосредственно обобщаются на неоднородные процессы, когда коэффициент диффузии $\sigma^2(x, t)$ является также и функцией времени. В этом случае мы проводим указанные выше рассуждения для каждого момента времени t и получаем коэффициент $\beta(t)$ и инфинитезимальную матрицу неоднородного марковского процесса $\Lambda(t)$, зависящую от времени.

Предлагаемый подход позволяет использовать марковские процессы для моделирования диффузионных процессов и их анализа.

Если оборудование качественное, внешних воздействий практически нет и технологический режим протекает без нарушений, то процесс изготовления лекарственной формы происходит в соответствии с паспортным режимом. Это означает, что промежуток времени $[s_0, t_0]$, при котором происходит изготовление лекарственного препарата, можно разбить на части, например, n частей, $[s_0, s_1]$, $[s_1, s_2]$, ..., $[s_{n-1}, t_0]$, в каждой из которых формируется масса находится в определённом нормативном состоянии. Под нормативным состоянием понимается такая ситуация, при которой основные характеристики фармакологического сиропа (его внутренняя температура, химический состав, содержание катализаторов и т. д.) находятся в заданных границах.

Чем больше n — число промежутков времени, на которые разбит интервал $[s_0, t_0]$, — тем точнее описание процесса изготовления лекарственной формы. Обозначим состояния формируемой массы в промежутках времени $[s_0, s_1]$, $[s_1, s_2]$, ..., $[s_{n-1}, t_0]$ через E_1, E_2, \dots, E_n . С каждым состоянием E_k , ($k = 1, 2, \dots, n$) свяжем осреднённое значение основной характеристики фармакологической массы — степень чистоты эталонного лекарственного препарата, находящегося в состоянии E_k .

Если процесс изготовления лекарственной формы протекает в соответствии с паспортным режимом и уровень высокочастотных вибраций и шумов низок, то на каждом из интервалов $[s_{k-1}, s_k]$ фармакологическая масса находится в состоянии E_k с вероятностью p_{kk} , лишь незначительно отличающейся от единицы. Если же высокочастотные вибрации и случайные воздействия представлены достаточно массивно, то p_{kk} заметно отличны от единицы, так как на временных промежутках $[s_{k-1}, s_k]$ фармакологическая масса может находиться (помимо состояния E_k) и в состояниях, близких к E_k , в частности, в состояниях E_{k-1}, E_{k+1} , в которых она бы находилась

с вероятностью, близкой к нулю, в том случае, если бы высокочастотных вибраций и случайных воздействий на процесс не было.

Рассмотрим подробнее исследуемый процесс на любом из промежутков $[s_{k-1}, s_k]$. Для $t \in [s_{k-1}, s_k]$ обозначим через $p_{k,k-2}(t), p_{k,k-1}(t), \dots, p_{k,k+1}(t), p_{k,k+2}(t)$ вероятности нахождения формируемой массы в состоянии $E_{k-2}, E_{k-1}, E_{k+1}, E_{k+2}, \dots$. Если число n всех временных промежутков $[s_{k-1}, s_k]$ не очень велико и, вместе с тем, таково, что с их помощью процесс описывается достаточно точно, то тогда стохастическая матрица процесса будет трёхдиагональной. При больших значениях n и значительном фоне высокочастотных и случайных воздействий стохастическая матрица процесса будет содержать меньше нулевых элементов, чем для трёхдиагональной матрицы.

Таким образом, при наличии вибраций и случайных воздействий исследование процесса изготовления лекарственной формы можно свести к изучению марковского процесса с конечным числом состояний, в частности, к исследованию марковского процесса с трёхдиагональной матрицей.

Более точный анализ процесса приготовления фармакологического сиропа основывается на его описании с помощью пятидиагональной матрицы. Если технологический режим протекает в соответствии с заданными ограничениями, то элементы этой матрицы, наиболее удалённые от её главной диагонали, малы и пренебрежение ими не приводит к грубым погрешностям в описании процесса.

В заключение отметим, что процесс приготовления лекарственного сиропа протекает в результате воздействия на него возмущений, локализованных на малых промежутках времени и следующих друг за другом достаточно часто. Их согласованное воздействие на жидкую смесь позволяет удерживать основные характеристики процесса в заданных границах в течение всего времени его изготовления.

Литература: 1. Герасин С. Н., Кириченко Л. О., Родзинский А. А. Применение марковских моделей фармакокинетики при анализе стабильности лекарственных форм // Радиоэлектроника и информатика, 1999. №2. С.107-109. 2. Басманов А. Е., Герасин С. Н., Дикарев В. А. Фокусировка распределений марковских процессов в широком смысле // Радиоэлектроника и информатика, 1999. №2. С.15-16.

Поступила в редколлегию 29.08.2001

Рецензент: д-р техн. наук, проф. Авраменко В.П.

Агапова Ирина Степановна, аспирант кафедры ПМ ХНУРЭ. Научные интересы: теория вероятностей и её приложения. Адрес: Украина, 61166, Харьков, пр. Ленина, 14.

Дикарев Вадим Анатольевич, д-р физ. -мат. наук, профессор кафедры ПМ ХНУРЭ. Научные интересы: теория вероятностей, случайные процессы и их приложения. Адрес: Украина, 61166, Харьков, пр. Ленина, 14.

Мирошниченко Анна Викторовна, аспирант кафедры ПМ ХНУРЭ. Научные интересы: теория вероятностей, её приложения. Увлечения: иностранные языки. Адрес: Украина, 61166, Харьков, пр. Ленина, 14.