

ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.13, 519.713

М. Э. Ширинян

Моделирование регуляции равновесия в системе артериальной барорецепции на основе гибридного автомата

(Представлено академиком К. Г. Карагезяном 17/X 2012)

Ключевые слова: *артериальная барорецепция, барорецепторный рефлекс, равновесные системы, моделирование равновесных систем, гибридный автомат*

Введение. Оптимальный уровень системного артериального давления, возможно, является наиболее важным фактором, необходимым для адекватной деятельности сердечно-сосудистой системы [1]. Из-за жизненной необходимости четкой регуляции данной величины, значения которой могут изменяться по разным причинам, в организме задействовано множество механизмов, направленных на поддержание стабильности оптимального уровня артериального давления и уменьшение его вариабельности в различных ситуациях.

Объектом настоящего исследования является система кратковременной регуляции артериального давления через механизм артериальной барорецепторной рефлексии. В работе введена формализация модели, описывающая регуляцию артериального давления на основе артериального барорефлекса в состоянии покоя. Модель реализована на основе гибридных автоматов, приводящих систему артериального барорецепторного рефлекса в состояние равновесия.

Основные понятия и формализация модели. Артериальный барорецепторный рефлекс является важнейшим механизмом кратковременной (секунды) регуляции артериального давления, который представляет собой постоянно функционирующую регулирующую систему, предотвращающую отклонения в деятельности сердца и сосудов, которые могли бы привести к существенным изменениям среднего артериального давления [1]. Полная дуга артериального барорецепторного рефлекса представляет собой регуляторную систему, состоящую из двух

частей: эффекторной, включающей сердце, периферические кровеносные сосуды, и нервной, в состав которой входят артериальные барорецепторы (преимущественно локализованные в дуге аорты и каротидных синусах сонных артерий), их афферентные нервные волокна, сосудодвигательный центр продолговатого мозга и эфферентные сердечно-сосудистые симпатические и сердечные парасимпатические¹ нервные волокна (рис.1). Повышение среднего артериального давления вызывает увеличение скорости образования потенциала действия артериальными барорецепторами, что приводит к учащению импульсации, поступающей по афферентным путям в сосудодвигательный центр продолговатого мозга, где под влиянием ЦНС имеет место генерация ответной реакции снижения тонической активности сердечно-сосудистых симпатических нервов. Понижение артериального давления, напротив, вызывает увеличение сердечно-сосудистой симпатической активности.



Рис.1. Дуга артериального барорецепторного рефлекса.

Поскольку артериальное давление в барорецепторной системе является одновременно регулируемой величиной и входным параметром для нейрональной части, как и сердечно-сосудистая симпатическая активность представляется выходным параметром нейрональной и входной величиной эффекторной части, то вполне вероятно отнести механизм функционирования барорецепторного рефлекса к замкнутой системе с отрицательной обратной связью, стремящейся к равновесному состоянию [1,2].

Графически деятельность артериальной барорецепторной системы можно изобразить в виде функциональных кривых f_1 и f_2 , где функция f_1

¹ В дальнейшем ссылки на активность парасимпатических нервных волокон будут опущены. Однако в описании механизма регуляции барорецепторного рефлекса учитывается реципрокное изменение активности сердечных парасимпатических нервных волокон при изменении активности сердечно-сосудистых симпатических нервных волокон.

отображает зависимость уровня активности сердечно-сосудистых симпатических нервов (ССН) от величины артериального давления (АД), а функция f_2 – изменение величины АД от активности ССН (рис.2). В системе барорецепторного рефлекса равновесие достигается в точке пересечения функциональных кривых f_1 и f_2 , значение которой соответствует уровню нормального АД (P_n на оси y) при оптимальной активности ССН (C_n на оси x).

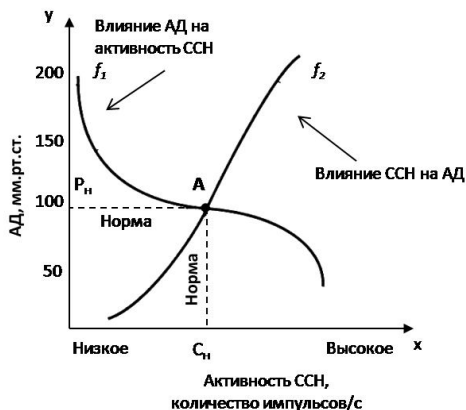


Рис.2. Равновесное состояние регуляторной барорецепторной системы [1].

Для функции f_1 входным параметром служит величина АД, выходным значением – уровень активности ССН, в то время как для функции f_2 значение АД является выходным параметром, а уровень активности ССН – входной величиной.

При условном обозначении уровня активности ССН за c , а значения АД за p функции f_1 и f_2 получают следующие отражения: $f_1 = c$, $f_2 = p$. Как видно из рис.2, зависимость активности ССН от значения АД f_1 представляет собой убывающую функцию, тогда как функция зависимости значения АД от уровня активности ССН f_2 является возрастающей.

Если по каким-либо обстоятельствам в организме имеет место отклонение АД от своего нормального уровня (P_n), то при этом происходит изменение активности ССН в соответствии с функцией f_1 при последующем неизменном сдвиге величины АД согласно функции f_2 и т.д. (рис.3). Факт взаимного влияния на указанные показатели прекратится только в том случае, когда текущие значения АД и уровня активности ССН станут равными P_n и C_n соответственно [3].

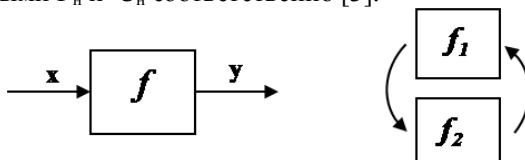


Рис.3. Взаимное влияние функций f_1 и f_2 друг на друга.

Со стороны эффекторной части возможны три вида направленности (или характера) изменения состояния: генерация повышающих p ответных реакций при $c < C_n$, понижающих p изменений при $c > C_n$ или отсутствие изменения состояния p , если $c = C_n$.

В нейрональной части артериального барорефлекса также проявляются три вида направленности изменения состояния в виде: увеличения c , если $p < P_n$, уменьшения c при $p > P_n$ или отсутствия изменения c в случае $p = P_n$.

Вышеизложенное позволяет заключить о связи поведения модели артериального барорецепторного рефлекса с наличием нескольких режимов (длительных или мгновенных), направленных на увеличение, уменьшение или сохранение неизменности параметров c и p . Смена режимов обусловлена наступлением определенных проявлений типа принятия параметром p значения P_n .

Определение гибридного автомата и доказательство теоремы.

Обоснование введения гибридного автомата. Модели регуляции артериального давления и механизмов гемодинамики в основном описываются системами дифференциальных уравнений, где отражаются непрерывные во времени процессы [4, 5]. Однако многие реальные процессы допускают, наряду с описанием их непрерывными моделями, также построение дискретных моделей, воспроизводящих основные качественные характеристики этих процессов и логику их изменений [6]. Основными характерными особенностями дискретных моделей являются дискретность «времени», в котором происходит функционирование, и задание текущего состояния модели, при котором используются не количественные, а качественные характеристики моделируемого процесса [5]. В настоящее время для описания регуляторных процессов особый интерес представляют непрерывно-дискретные системы, представляющие собой последовательность сменяющих друг друга длительных непрерывных и событийно-зависимых мгновенных дискретных поведений. Непрерывно-дискретные системы, или гибридные автоматы, позволяют описать как пребывание модели в длительных состояниях при заданных условиях, так и смену режимов с наступлением определенных событий [7]. Причем число состояний и условия переходов системы из одного состояния в другое обеспечивают дискретное поведение системы, тогда как пребывание системы в тех или иных состояниях описывается непрерывным во времени процессом [4].

Барорецепторная регуляция артериального давления представляет собой событийно-управляемую динамическую систему, где изменения (события) возникают по принятии переменных величин (c , p) значений, отвечающих определенным требованиям (условиям). Если применить теорию гибридных автоматов к описанию модели функционирования барорецепторного рефлекса (рис.4), то пребывание модели в соответствующих состояниях будут определять процессы, направленные на изменение модуля значений c и p , а условия переходов системы из одного состояния в другое послужат обеспечению характера (вектора)

изменения значений c и p . В этой связи смена состояний модели будет происходить при сдвигах (наступление события) в системе, связанных с принятием c и p значений, удовлетворяющих определенным условиям смены режима состояния системы.

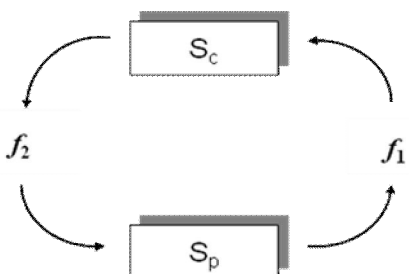


Рис.4. Применение гибридного автомата к системе барорецепторной регуляции АД. S_c – гибридный автомат, отображающий систему генерации симпатического импульса от нейрональной части барорецепторного рефлекса, S_p – гибридный автомат, отображающий ответную реакцию сердечно-сосудистой системы в виде изменения значения АД. Функции f_1 и f_2 представляют собой зависимости соответственно уровня активности ССН от величины АД и изменения величины АД от активности ССН.

Определение гибридного автомата. Гибридным автоматом назовем набор $S=(A, B, Q, Z, \varphi, \omega, \psi, q, z)$ с выделенными начальными параметрами $q \in Q, z \in Z$, где A, Q, Z, B – конечные множества натуральных чисел, являющихся соответственно входным алфавитом, алфавитом режима, алфавитом состояния и выходным алфавитом автомата S ; φ – функция перехода автомата S , определенная на множестве $A \times Z$ и принимающая значение из множества Q ; ω – функция внутреннего состояния автомата S , определенная на множестве $Z \times Q$ и принимающая значение из множества Z ; ψ – функция выхода автомата S , определенная на множестве Z и принимающая значение из множества B .

В классическом описании гибридного автомата входные и выходные множества определяются отдельно для непрерывного и дискретного процессов модели [4]. В данной работе представлено упрощенное описание гибридного автомата с одним входным и выходным множествами натуральных чисел, понятие внутреннего состояния гибридного автомата сохранено и определяется парой (q, z) , где $q \in Q, z \in Z$. Понятие «времени» автомата S носит дискретный характер и определяется множеством $T \in \{\tau_1, \tau_2, \tau_3, \dots, \tau_l\}$, где последовательность $\tau_1, \tau_2, \tau_3, \dots, \tau_l$ состоит из моментов реального времени, в котором рассматривается состояние реального процесса, и предполагается, что заданное внутреннее состояние автомата S и внешнее воздействие на него в моменты $\tau_1, \tau_2, \tau_3, \dots, \tau_l$ достаточно полно описывают реальный процесс. Множество T представляет собой последовательность с постоянным шагом $\Delta\tau, \tau_i = \tau_{i-1} + \Delta\tau$ ($i = 1, 2, 3, \dots, l$), и при функционировании автомата S

существенными являются не сами значения $\tau_1, \tau_2, \tau_3, \dots, \tau_l$, а номера 1, 2, 3, ..., l этих моментов.

Определение 1. Пусть $S_c = (C, B, Q, Z, \varphi, \omega, \psi, 0, c_k)$ – гибридный автомат S , описывающий изменение уровня активности ССН в ответ на изменения величины АД в системе барорецепторного рефлекса.

Тогда значения функции f_1 будут составлять конечное множество $C = \{c_1, \dots, c_n\}$ возможных входных значений автомата S_c , конечное множество $B = \{b_1, \dots, b_m\}$ – возможные выходные значения автомата S_c , режим автомата S_c определяет величина $q \in Q = \{1, -1, 0\}$, состояние автомата S_c описывается множеством $Z = \{z_1, \dots, z_k\}$, функция перехода φ , функция состояния ω , функция выхода ψ автомата S_c в момент времени $\tau = 1, 2, 3, \dots, l$ определены соответственно следующим образом:

$$\varphi(c_\tau, z_{\tau-1}) = \begin{cases} q_1 = 0, & \\ q_\tau = 1, & \text{если } z_{\tau-1} - c_\tau < 0 \\ q_\tau = -1, & \text{если } z_{\tau-1} - c_\tau > 0 \\ q_\tau = 0, & \text{если } z_{\tau-1} - c_\tau = 0 \end{cases} \quad (1)$$

$$\omega(q_\tau, z_{\tau-1}) = \begin{cases} z_1 = c_k \\ z_\tau = z_{\tau-1} + q_\tau \end{cases}$$

$$\psi(z_\tau): \quad b_\tau = z_\tau$$

Определение 2. Пусть $S_p = (P, B, Q, Z, \varphi, \omega, \psi, 0, p_k)$ – гибридный автомат S , описывающий характер изменения величины АД в ответ на изменение уровня активности сердечно-сосудистых симпатических нервов (ССН) в системе барорецепторного рефлекса.

Тогда значения функции f_2 будут составлять конечное множество $P = \{p_1, \dots, p_n\}$ возможных входных значений автомата S_p , конечное множество $B = \{b_1, \dots, b_m\}$ – возможные выходные значения автомата S_p , режим автомата S_p определяет величина $q \in Q = \{1, -1, 0\}$, состояние автомата S_p описывается множеством $Z = \{z_1, \dots, z_k\}$, функция перехода φ , функция состояния ω , функция выхода ψ автомата S_p в момент времени $\tau = 1, 2, 3, \dots, l$ определены соответственно следующим образом:

$$\varphi(p_\tau, z_{\tau-1}) = \begin{cases} q_1 = 0, & \\ q_\tau = 1, & \text{если } z_{\tau-1} - p_\tau < 0 \\ q_\tau = -1, & \text{если } z_{\tau-1} - p_\tau > 0 \\ q_\tau = 0, & \text{если } z_{\tau-1} - p_\tau = 0 \end{cases} \quad (2)$$

$$\omega(q_\tau, z_{\tau-1}) = \begin{cases} z_1 = p_k \\ z_\tau = z_{\tau-1} + q_\tau \end{cases}$$

$$\psi(z_\tau): \quad b_\tau = z_\tau$$

Теорема. Пусть f_1 – строго убывающая функция, описывающая влияние изменения величины АД на уровень активности ССН, f_2 – строго возрастающая функция, описывающая влияние уровня активности ССН на изменение величины АД. На плоскости $[C \times P]$, где $C \in [0; c_{\max}]$, $P \in [0; p_{\max}]$ (c_{\max} и p_{\max} – максимально допустимые значения АД и уровня активности ССН в системе барорецепторного рефлекса) гибридные автоматы S_c и S_p при любых отклонениях величин АД и уровня активности ССН приводят систему барорецепторного рефлекса в равновесное состояние.

Доказательство. Обозначим точкой $A \in (f_1, f_2)$ с координатами (c_0, p_0) , где $c_0 \in f_1$, $p_0 \in f_2$ – точку пересечения функциональных кривых f_1 и f_2 , точкой $K \in [C \times P]$ – произвольную точку с координатами (c_k, p_k) , отображающую состояние системы при ее отклонении от нормального равновесного состояния (рис. 5). Тогда для достижения точкой K равновесного состояния ее координаты должны стремиться к координатам точки A , а именно: $c_k \rightarrow c_0$ и $p_k \rightarrow p_0$.

Если предположить, что функциональные кривые f_1 и f_2 условно разделяют плоскость $[C \times P]$ на четыре части, то тогда точка K может находиться либо в одной из этих четырех областей, либо непосредственно на функциональных кривых f_1 и f_2 .

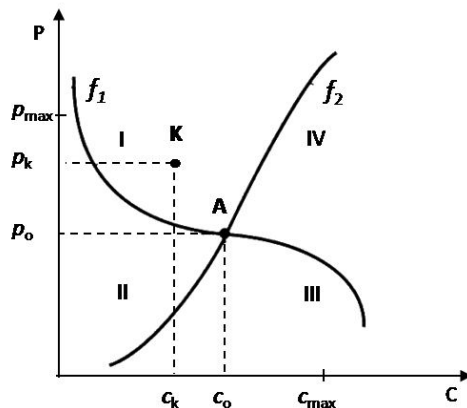


Рис.5. Расположение точки $K(c_k, p_k)$ на плоскости $[C \times P]$ в области деятельности барорецепторного рефлекса с точкой $A(c_0, p_0)$ в состоянии равновесия.

Под воздействием автомата S_c координата c_k точки K относительно оси C может или оставаться неизменной, или изменяться в двух направлениях: \leftarrow (уменьшение значения c_k) и \rightarrow (увеличение значения c_k). Под действием автомата S_p координата p_k точки K также может оставаться либо неизменной, либо изменяться в двух направлениях относительно оси P : \uparrow (увеличение значения p_k) и \downarrow (уменьшение значения p_k). Направление изменения координат c_k и p_k определяется значением режима q_τ автоматов S_c и S_p соответственно (формулы 1, 2). Модуль изменения координат c_k и p_k одинаковый и равен модулю $|q_\tau|$ автоматов S_c и S_p . При обозначении q_τ

автоматов S_c и S_p через q_c и q_p , соответственно, пара (q_c, q_p) выступает определяющим параметром движения точки K на плоскости $[C \times P]$.

Следовательно, точка K в результате работы автоматов S_c и S_p может двигаться в следующих 9 направлениях, которые определяются парой (q_c, q_p) (рис.6). При $(q_c, q_p) = \{(0, 1), (0, -1)\}$ и $(q_c, q_p) = \{(1, 0), (-1, 0)\}$ точка K располагается соответственно на функциональных кривых f_1 и f_2 , при $(q_c, q_p) = \{(-1, 1), (-1, -1), (1, -1), (1, 1)\}$ точка K находится на плоскостях I, II, III, IV соответственно.

В каждой из 4-х областей плоскости $[C \times P]$ (рис.7), которым соответствует конкретное значение пары (q_c, q_p) , точка K может двигаться в строго определенном направлении. Поскольку модуль изменения координат c_k и p_k является одинаковым и равным модулю $|q_c| = |q_p| = 1$, угол наклона направления движения точки K в каждой области относительно осей C и P составляет 45° . При расположении точки K на одной из функциональных кривых f_1 или f_2 направление ее движения окажется параллельным оси C или оси P соответственно.

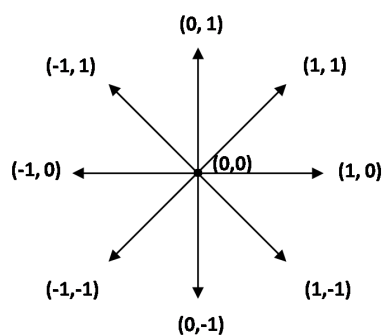


Рис. 6

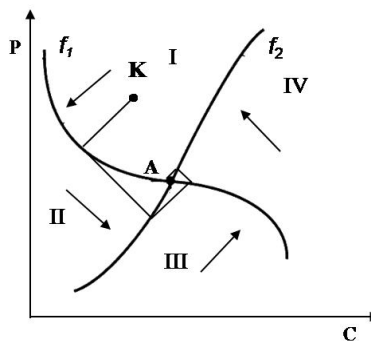


Рис. 7

В результате поочередного действия автоматов S_c и S_p точка K начнет двигаться в строго определенном направлении с последовательным перемещением из одной области в последующую. Движение точки K прекратится при режиме $(0, 0)$, при котором $c_k \in f_1$ и $p_k \in f_2$, что выполняется в точке пересечения функциональных кривых f_1 и f_2 , т. е. в точке A с координатами (c_0, p_0) . Следовательно, в результате поочередной работы автоматов S_c и S_p имеет место совпадение точки K с точкой A , что соответствует равновесному состоянию системы барорецепторного рефлекса.

Итак, можно заключить, что в результате работы гибридных автоматов S_c и S_p при отклонениях значений АД и уровня активности ССН система барорецепторной системы возвращается в равновесное состояние.

Автор выражает благодарность проф. Э. Э. Гасанову за постановку задачи.

Научно-технологический центр органической
и фармацевтической химии НАН РА

М. Э. Ширинян

Моделирование регуляции равновесия в системе артериальной барорецепции на основе гибридного автомата

Исследована система кратковременной регуляции артериального давления через механизм артериальной барорецепторной рефлексии. Введена формализация модели, которая описывает регуляцию артериального давления на основе артериального барорефлекса в состоянии покоя. Модель реализована на основе гибридных автоматов, приводящих систему артериального барорецепторного рефлекса в равновесное состояние.

Մ. Է. Շիրինյան

Հավասարակշռության կարգավորման մոդելավորումը զարկերակային բարորեցեպտորների համակարգում հիբրիդ ավտոմատների կիրառմամբ

Ուսումնասիրված հարցը վերաբերում է արյան զարկերակային ճնշման կարճատև կարգավորման համակարգին, որը իրականացվում է զարկերակային բարորեցեպտորների մասնակցությամբ: Աշխատանքում ներառված է մոդելի ֆորմալիզացումը, որը հնարավորություն է տալիս նկարագրել զարկերակային ճնշման կանոնավորման մոտեցումները՝ հիմնված բարորեցեպտորային ռեֆլեքսի վրա՝ հանգիստ պայմաններում: Նշված մոդելը հիմնված է հիբրիդ ավտոմատների գործունեության սկզբունքների վրա, որոնցով պայմանավորված է բարորեցեպտորային ռեֆլեքսի հավասարակշիռ լինելը:

M. E. Shirinyan

Modeling of Equilibrium Regulation in the Arterial Baroreceptor System on the Basis of Hybrid Automaton

The system of short-term regulation of arterial pressure through the mechanism of the arterial baroreceptor reflex is researched. The formalization of the model, which describes the regulation of arterial pressure based on arterial baroreflex in the state of quiescence is introduced. The model is realized on the basis of hybrid automata returning the arterial baroreceptor reflex system into the state of equilibrium.

Литература

1. *Морман Д., Хеллер Л.* Физиология сердечно-сосудистой системы. СПб. Питер. 2000.
2. *Тарасова О. С., Мартьянов А. А., Родионов И. М.* - Природа. 2002. N11. С.21-27.
3. *Катцунг Б.Г.* Базисная и клиническая фармакология. Т.1. М.–СПб. Бином-Невский Диалект. 1998.
4. *Сениченков Ю. Б.* Численное моделирование гибридных систем. СПб. Изд-во Политехн. ун-та. 2004.
5. *Кошелев В. Б., Мухин С. И., Соснин Н. В., Фаворский А. П.* Математические модели квази-одномерной гемодинамики. Метод. пособие. М. 2010.

6. Кудрявцев В. Б., Алешин С. В., Подколзин А. С. Введение в теорию автоматов. М. Наука. 1985.
7. *Сениченков Ю. Б.* Основы теории и средства моделирования гибридных систем. Автореф. докт. дис. СПб. 2005.