УДК 519.71

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ. РАЗВИТИЕ ТЕОРИИ И ПРАКТИКИ

А.П. Прошин
ЗАО «Самара-Диалог»
Россия, 443099, Самара, Куйбышева ул., 89
E-mail: a_prosha@mail.ru

Ю.В. Солодянников
ЗАО «Самара-Диалог»
Россия,443099, Самара, Куйбышева ул., 89
E-mail: solo-dialog@mail.ru

Ключевые слова: математическая модель, система кровообращения, параметрическая идентификация, система управления, искусственное кровообращение

Аннотация: Рассматриваются современное состояние и перспективы практического применения математического моделирования системы кровообращения и других физиологических систем человеческого организма. Описаны постановка задачи параметрической идентификации, алгоритм ее численного решения и компьютерная реализация в форме "облачных"вычислений. Предложены новые подходы к построению систем управления элементами искусственного и вспомогательного кровообращения с использованием современных информационных технологий. Рассмотрены практические применения в физиологии, медицине и спорте.

1. Введение

Работа представляет обзор современного состояния и перспектив развития математической модели системы кровообращения (СК), впервые представленной в [1]. Также данная работа является продолжением публикаций [2-5], в которых эта модель была развита, распространена на другие физиологические системы человеческого организма. Работа состоит из введения, трех основных частей и заключения.

Часть "Математическая модель" посвящена обзору оснований рабочей математической модели СК, ее классификации как математического объекта. Дан обзор ранее полученных прикладных результатов. В этой части описаны некоторые расширения математической модели на взаимосвязанные физиологические системы.

Часть "Параметрическая идентификация" посвящена проблеме индивидуализации математической модели СК. Задача параметрической идентификации в общем виде состоит в построении в некотором смысле наилучшей математической модели внутри заданного класса моделей СК на основе измерений, снятых в условиях жизнедеятельности конкретного человеческого организма. Проблема такой индивидуализации, возникает при решении разнообразных практических задач, например, диагностических задач с использованием математических моделей физиологических систем, задач разработки управляющих устройств для искусственного и вспомогательного кровообращения.

В части "Обзор практических приложений"дан обзор новых возможностей, которые математическое моделирование и идентификация предоставляют при решении разнообразных задач научно-исследовательского и прикладного характера. Предлагаемый обзор применений представляет основные направления развития исследовательской программы математического моделирования и идентификации СК.

2. Математическая модель

2.1. Обзор оснований

Основанием представляемой рабочей модели СК является цифровая математическая модель СК человека, предложенная Ю.В.Солодянниковым в [1]. В 70-90-е годы XX в. эта модель разрабатывалась рамках исследований по проблеме искусственного сердца, руководимой В.Н.Шумаковым [6,7]. Первоначальный вариант модели описывал только большой круг кровообращения. В модель был включен подход к формализации регуляции сократительной способности сердца, развитый в работах школы Н.М.Амосова [8]. Исследования [1] позволили эффективно реализовать in silico эту модель и методы идентификации ее параметров.

В современную версию математической модели системы кровообращения включены идеи и методы теории гомеостатических систем [9], теории аллометрической зависимости параметров организма от массы тела (аллометрические законы) [10,11], интенсивно разрабатываемой в настоящее время теория нейронных сетей. Нейронно-сетевая аналогия атриовентрикулярного узла сердца, проводниковой системы Гиса-Пуркинье и вегетативной нервной системы, управляющей тонусом кровеносных сосудов, использована для построения модели нейро-гуморальной регуляции сердечно-сосудистой системы. Модель описывает оба круга кровообращения.

2.2. Рабочая модель

В качестве рабочей математической модели принимаем модель СК, описанную в [1-3]. Там же даны содержательное описание уравнений модели, ее классификация и свойства как динамической системы в строгой математической форме, исследовались вопросы управляемости, устойчивости, наблюдаемости и идентифицируемости. Современная версия модели системы кровообращения подробно описана в [3], а полное ее описание доступно в сети интернет на русском [12] и английском [13] языках.

В общем виде эта модель представляется нелинейной динамической системой с вектором состояния

$$\mathbf{x} = (x_1, \dots, x_n)$$

и вектором параметров

$$\mathbf{a} = (a_1, \dots, a_r) :$$

$$\frac{d\mathbf{x}}{dt} = f_j\left(\mathbf{x}, \mathbf{a}\right), \tag{1}$$

где $j = \overline{1, l}$ -число различных систем обыкновенных дифференциальных уравнений, описывающих разные фазы сердечного цикла, f_j - нелинейные непрерывные вектор-функции своих аргументов. Переключение от описания p-й системой к описанию q-й системой ($p - q-$переход) происходит в моменты времени $t = t_{pq}$, удовлетворяющие условиям перехода

$$\Phi_{pq}\left(\mathbf{x}, \mathbf{a}, t_{pq}\right) = 0. \tag{2}$$

Траектории $\mathbf{x}\left(t\right)$ непрерывны справа и в моменты переключений t_{pq} испытывают разрывы первого рода (скачкообразные движения), подчиняющиеся уравнениям

$$\mathbf{x}\left(t_{pq}\right) = \Psi_{pq}\left(\mathbf{x}(t_{pq}-)\right). \tag{3}$$

В [3] описаны математические свойства рабочей модели, важные для реализации вычислительных процедур моделирования в реальном времени и идентификации.

Отметим основные прикладные результаты, полученные на рабочей модели СК.

1. Разработанная на основе рабочей модели СК компьютерная система позволила моделировать состояние нормы, физической нагрузки и основные патологические состояния: нарушения сердечного ритма(пароксизмальная тахикардия, мерцательная аритмия, экстрасистолия), гипертоническая болезнь, кровотечение и переливание крови, гипоксия, коллапс, инфаркт миокарда, отек легких, кардиогенный шок, сердечная недостаточность, пороки клапанов, атеросклероз магистральных сосудов, блокада барорецепторов, нарушение проводимости капилляров и др.

2. При помощи математического моделирования изучалось влияние некоторых гипотензивных лекарственных средств и бета-адреноблокаторов на центральную гемодинамику.

3. Моделировалась работа устройств искусственного и вспомогательного кровообращения, применяемые в клинической практике: внутриаортальная контрпульсация, обход сердца, окклюзия нижней полой вены. В [1] на модели большого круга кровообращения была поставлена и численно решена задача оптимального управления объемом внутриаортального баллона по критерию минимизации энергозатрат сердца.

4. В компьютерную систему моделирования был веден режим искусственного сердца. Этот режим отличается от режима моделирования естественного сердца тем, что в контурах управления отсутствуют обратные связи по тем физиологических переменным, для которых нельзя сконструировать датчики. При компьютерном моделировании можно включить или выключить (заменяя постоянными величинами) соответствующие обратные связи и проследить возникающие при этом изменения в гемодинамике. Эти работы были выполнены в рамках исследований по проблеме искусственного сердца [7].

2.3. Расширения рабочей модели

В работе авторов [4] построено расширение модели СК путем включения в нее уравнений, описывающих динамику процессов обмена веществ (в частности углеводов и лактата) в организме человека. Эту новую модель будем именовать далее моделью СКЛ (система кровообращения + лактат).

Принципы построения математической модели обмена веществ, а также некоторые ее основные уравнения заимствованы из [9]. Модель СКЛ является системой обыкновенных дифференциальных уравнений, математически однотипной и легко сопрягаемой по входам и выходам с моделью СК.

В модель СКЛ включена также математическая модель эргорефлекторных управляющих воздействий. Эргорефлексом скелетных мышц в физиологии называется механизм регуляции организма, осуществляющийся через мышечные метаболические рецепторы, реагирующие на накопление в мышцах недоокисленных метаболитов.

Математическая модель эргорефлекторных управляющих воздействий построена как часть модели нервно-гуморального управления СК [1, 2]. Эта модель основана на гипотезе нервно-гуморального фактора, являющегося модельным выражением суммарного управляющего воздействия нервных и гормональных факторов на все подсистемы организма. В этой математической модели величина нервно-гуморального фактора формируется системой управления на основе сигналов рецепторов. Рецепторы реагируют на величину разнообразных внутренних факторов организма и внешних воздействий и передают сигналы в нервную систему. Системы подобного рода являются предметом изучения теории нейронных сетей. Модель нервно-гуморального управления строится по принципу двухслойной нейронной сети.

Все свои математические свойства модель СКЛ наследует от модели СК при включении в нее дополнительных уравнений, описывающих процессы энергетического обмена. Выражение для состояния аналогично (1), т. е. также является системой обыкновенных дифференциальных уравнений с относительно невысокой размерностью вектора состояния и относительно небольшим числом параметров.

Математические свойства модели СК также позволяют использовать ее в качестве отдельного модуля при построении более сложных комплексных моделей физиологических систем [14].

3. Параметрическая идентификация

3.1. Инженерно-физиологические основания

В инженерном смысле задача идентификации применительно к исследуемому объекту состоит в том, чтобы с помощью математической модели СК получить оценку параметров системы на основе некоторого ограниченного набора наблюдений физиологических показателей, снятых в условиях жизнедеятельности реального человеческого организма. В математике задачи подобного рода относятся к классу обратных задач и для сложных систем, как правило, не имеют однозначного формульного решения. Из этого следует, что решение задачи нужно искать в виде вычислительного алгоритма преобразования исходной информации (измерений) в информацию о величине параметров.

Обратная задача оценки параметров динамической системы по измерениям её выходных характеристик в теории управления называется идентификацией. Применительно к исследуемому объекту идентификация представляет собой вычислительную процедуру определения числовых значений параметров математической модели СК. Эта процедура выполняется вычислительным устройством и состоит в подборе значений параметров математической модели с целью минимизировать разницу между измерениями организма и соответствующими переменными математической модели СК.

Исходными данными для идентификации СК являются измерения, которые могут иметь самый разнообразный характер. При выборе системы измерений требуется ответить на вопросы, "Что, когда и как измерять?". Состав измерений определяется тем, какие физиологические величины доступны для измерения в принципе и для каких из них существует соответствие в структуре математической модели. Примеры состава измерений при решении конкретных задач имеются в [3-5].

3.2. Постановка задачи

Определим математический формализм, описывающий задачу идентификации. Пусть $\mathbf{a}$ - вектор параметров динамической системы (1)-(3), а $\mathbf{x}(t)$ - некоторая траектория, соответствующая этому вектору. Зададимся интервалом времени наблюдений $[0, t_0]$, зависящим от $\mathbf{a}$:

$$t_0 = \tau(\mathbf{a}) \; . \tag{4}$$

Допустим, для любого момента времени $t \in [0, t_0]$ доступен для измерения вектор $\mathbf{c}(t, \mathbf{a}) \in \mathbb{R}^{M_C}$,

$$\mathbf{c}(t, \mathbf{a}) = \varphi(\mathbf{x}(t), \mathbf{a}) \; , \tag{5}$$

где вектор-функция $\varphi(\mathbf{x}, \mathbf{a})$ является аналитической функцией вектора состояния и вектора параметров. Пусть для дискретных последовательных моментов времени $\{t_k\}_{k=1}^{m}$, $t_k \in [0, t_0]$ доступны для измерения векторы $\mathbf{d}_k(\mathbf{a}) \in \mathbb{R}^{M_D^k}$,

$$\mathbf{d}_k(\mathbf{a}) = \psi_k(\mathbf{x}(t_k), \mathbf{a}) \; , \tag{6}$$

где вектор-функции $\psi_k(\mathbf{x}, \mathbf{a})$ являются аналитическими функциями от вектора состояния и вектора параметров. И, наконец, пусть доступен для измерения вектор $\mathbf{i}(\mathbf{a}) \in \mathbb{R}^{M_I}$, который определен как вектор-функционал на траекториях системы (1)-(3):

$$\mathbf{i}(\mathbf{a}) = F(\mathbf{x}(t), \mathbf{a}) \; . \tag{7}$$

Определение 1. *Четверку*

$$\mathcal{M} = \langle \tau(\mathbf{a}),\ \varphi(\mathbf{x}, \mathbf{a}),\ \{(t_k, \psi_k(\mathbf{x}, \mathbf{a}))\}_{k=1}^{m},\ F(\mathbf{x}(t), \mathbf{a}) \rangle$$

будем называть системой измерений.

Определение 2. *Четверку*

$$\mathrm{M} = \langle t_0,\ \mathbf{c}(t, \mathbf{a}),\ \{(t_k, \mathbf{d}_k(\mathbf{a}))\}_{k=1}^{m},\ \mathbf{i}(\mathbf{a}) \rangle$$

будем называть реализацией измерений на траектории $\mathbf{x}(t)$.

Уравнения (4)-(7) в теории управления называются уравнениями наблюдения. Каждое из уравнений (5)-(7) соответствует некоторой *измерительной парадигме*. Измерительной парадигмой в [3] были названы наиболее существенные особенности методов измерения.

Пусть вектор $\mathbf{a}$ параметров динамической системы (1)-(3) принадлежит области структурной устойчивости Ω_0. Обозначим через $\mathbf{x}^*(\mathbf{a},t)$ периодическое движение, соответствующее этому вектору, T - период этого движения. В качестве интервала времени наблюдений (4) возьмем период $[0,T]$ и допустим, что точно известна реализация измерений

$$\mathrm{M}^* = \langle T,\ \mathbf{c}^*(t,\mathbf{a}),\ \{(t_k^*,\mathbf{d}_k^*(\mathbf{a}))\}_{k=1}^m\,,\ \mathbf{i}^*(\mathbf{a})\rangle$$

на траектории $\mathbf{x}^*(\mathbf{a},t)$. Таким образом, в области структурной устойчивости определено отображение

$$G:\mathbf{a}\mapsto\mathbf{x}^*(\mathbf{a},t)\mapsto\mathrm{M}^*$$

или в функциональной форме записи: $\mathrm{M}^*=G(\mathbf{a})$. Образ области структурной устойчивости при этом отображении

$$\mathfrak{M}^*=G(\Omega_0)$$

есть множество реализаций измерений на периодических траекториях.

Пусть наблюдаемый объект описывается уравнениями (1)-(3) с неизвестным вектором параметров $\hat{\mathbf{a}}$ из области структурной устойчивости Ω_0. Допустим, что объект находится в состоянии периодического движения и точно известны период $\hat{T}_i$ и реализации измерений

$$\hat{\mathrm{M}}_i^* = \left\langle \hat{T}_i,\ \hat{\mathbf{c}}^*(t,\hat{\mathbf{a}}),\ \left\{(\hat{t}_k^*,\hat{\mathbf{d}}_k^*(\hat{\mathbf{a}}))\right\}_{k=1}^m,\ \hat{\mathbf{i}}^*(\hat{\mathbf{a}})\right\rangle$$

на этом движении. Модель объекта будем представлять уравнениями (1)-(3) уже с известным вектором параметров $\mathbf{a}\in\Omega_0$. Допустим, что точно известна реализация измерений M^* на периодической траектории $\mathbf{x}^*(\mathbf{a},t)$.

Определим отображение $Q:\mathfrak{M}^*\to\mathbb{R}$, ставящее в соответствие реализации измерений M^* вещественное число $Q(\mathrm{M}^*)$ и обладающее следующими свойствами: $Q(\hat{\mathrm{M}}^*)=0$, $Q(\mathrm{M}^*)>0$ при $\mathrm{M}^*\neq\hat{\mathrm{M}}^*$. Это отображение, формально определенное как функционал на множестве реализаций измерений, как это было показано в [3], представляется как функция вектора параметров

$$q(\mathbf{a}) = Q(G(\mathbf{a}))\ . \tag{8}$$

Идентификация СК формулируется как задача нахождения непустого подмножества $\Omega_1\subset\Omega_0$ области структурной устойчивости динамической системы (1)-(3) такого, что каждый вектор параметров $\tilde{\mathbf{a}}\in\Omega_1$ доставляет глобальный минимум функции (8) на множестве Ω_0. Вектор $\tilde{\mathbf{a}}$ при этом будем называть *идентификационной оценкой* вектора параметров $\hat{\mathbf{a}}$, множество Ω_1 - *аттрактором идентификации*, а функцию (8) - *критерием идентификации*.

3.3. Метод решения и его программно-техническая реализация

Задача идентификации параметров СК формально поставлена как задача нахождения аттрактора идентификации, являющегося подмножеством множества структурной устойчивости.

В условиях априорной неоднозначности идентификации (аттрактор содержит более одной точки) возникает вопрос о способах описания аттрактора идентификации и о том, какую полезную информацию об объекте можно извлечь, если такое описание каким-либо способом получено. В работе авторов [3] предложен статистический способ описания этого множества. В основе этого способа лежит стохастический алгоритм идентификации $\mathcal{A}$, который стартуя из произвольной начальной точки $\mathbf{a} \in \Omega_0$ приводит в конечную точку $\tilde{\mathbf{a}} \in \Omega_1$. Идентификационный алгоритм $\mathcal{A}$ определяет случайное отображение множества Ω_0 в себя:

$$\mathcal{A} : \mathbf{a} \mapsto \tilde{\mathbf{a}} \ .$$

Будем считать $\mathbf{a}$ случайным вектором на Ω_0. Распределение $\mathcal{F}_{\mathcal{A}}$, индуцированное на Ω_0 случайным вектором $\tilde{\mathbf{a}} = \mathcal{A}(\mathbf{a})$, будем считать описанием аттрактора идентификации. Для реализации в практических целях в качестве идентификационного алгоритма $\mathcal{A}$ выбран алгоритм глобального случайного поиска.

Для получения статистической оценки искомого распределения $\mathcal{F}_{\mathcal{A}}$ предложен [3] следующий алгоритм.

Алгоритм 1. *Шаг 1. В области Ω_0 в соответствии с исходным равномерным распределением разбрасываем m случайных точек исходной выборки $S_0 = \{\mathbf{a}_1, ..., \mathbf{a}_m\}$.*

Шаг 2. Перебираем все точки исходной выборки и из каждой точки $\mathbf{a}_i$ осуществляем идентификационный алгоритм $\mathcal{A}$. Получаем результирующую выборку $S_1 = \{\tilde{\mathbf{a}}_1, ..., \tilde{\mathbf{a}}_m\}$, где $\tilde{\mathbf{a}}_i = \mathcal{A}(\mathbf{a}_i)$.

Шаг 3. Из результирующей выборки S_1 формируем статистическую оценку распределения $\mathcal{F}_{\mathcal{A}}$. Строятся выборочные функции распределения, гистограммы и другие стандартные статистические оценки компонент вектора параметров. При этом средняя идентификационная оценка *вектора параметров рассчитывается как выборочное среднее идентификационных оценок* $\tilde{\mathbf{a}} = \dfrac{1}{m}\sum\limits_{S_1} \tilde{\mathbf{a}}_i$.

Программная реализация алгоритма для многопроцессорной вычислительной системы в среде Microsoft Windows представляет собой многопоточное (Multithread) приложение и осуществлена в рамках разработки программно-технического комплекса, предназначенного для моделирования в реальном масштабе времени и идентификации по измерениям СК человека.

Вычисления могут быть выполнены параллельно и в сети, состоящей из многих компьютеров, включенных в сеть Internet. Архитектура такой распределенной вычислительной сети приведена на рис. 1. В этой сети каждый сервер-вычислитель выполняет глобальный случайный поиск минимума критерия идентификации для количества точек исходной выборки, равного числу процессоров сервера, и отправляет результаты поиска клиенту. Для реализации применена концепция использования вычислительных ресурсов по принципу "облачных" вычислений.

4. Обзор практических приложений

4.1. Исследовательская программа

Математическое моделирование и идентификация предоставляет новые возможности при решении разнообразных задач научно-исследовательского и прикладного

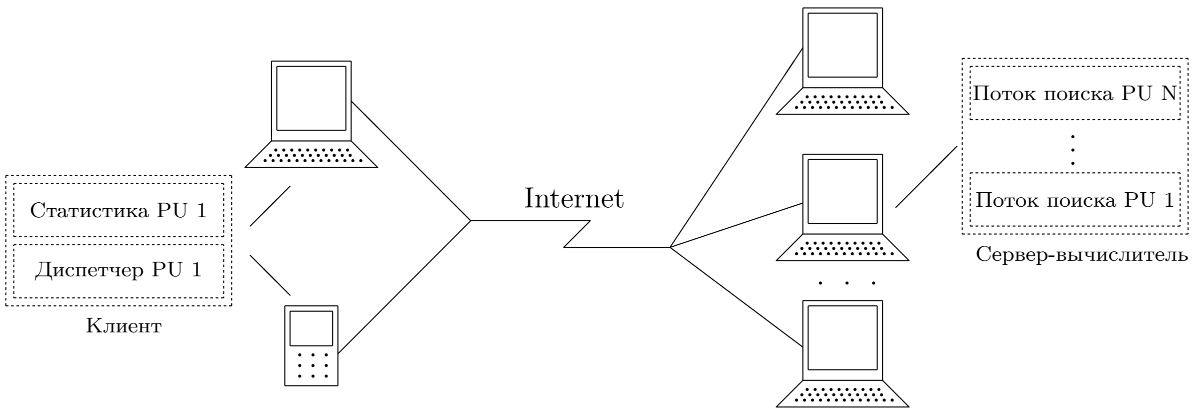

Рис. 1. Схема вычислительной сети идентификации СК.

характера. Предлагаемый далее обзор применений представляет основные направления развития исследовательской программы математического моделирования и идентификации СК. Эти направления следующие:

1. *разработка систем управления устройствами искусственного и вспомогательного кровообращения*;
2. *медицинские, физиологические и фармакологические исследования*;
3. *практическая медицина, медицинская диагностика и телемедицина*;
4. *спортивная медицина и управление тренировочным процессом.*

4.2. Управление устройствами искусственного и вспомогательного кровообращения

В качестве примера практического применения в [1,2] была поставлена и решена задача оптимального управления объемом внутриаортального баллона при внутриаортальной контрпульсации – метода вспомогательного кровообращения целью которого является снижение нагрузки на сердце в условиях острой сердечной недостаточности. Применение адаптивного управления контрпульсацией на основе математической модели СК остается актуальной задачей и в настоящее время.

Математические свойства моделей СК и СКЛ, наличие эффективных алгоритмов и программных средств параметрической идентификации позволяют реализовать in silico устройства адаптивного управления элементами искусственного кровообращения вплоть до полностью искусственного сердца. При этом, следует отметить, что возможность "индивидуализации" модели позволит сделать эти устройства максимально учитывающими индивидуальные физиологические особенности пациента.

Индивидуализированная при помощи процедуры идентификации математическая модель СК, введенная в микрочип, должна являться основным интеллектуальным элементом для системы управления искусственным кровообращением.

4.3. Физиология и практическая медицина

В медицинских исследованиях и фармакологии реализация данной исследовательской программы предоставляет мощный инструмент компьютерной имитации классического статистического медицинского эксперимента. В [3] методология применения этого инструмента продемонстрирована на примере факторного анализа причин возникновения артериальной гипертензии.

Реализация исследовательской программы предоставляет также новые уникальные средства косвенных измерений, когда значения недоступных для прямого измерения параметров оцениваются посредством измерения некоторых других параметров организма. Задача поиска неинвазивных и малоинвазивных методов оценки с приемлемой точностью для многих физиологических параметров, недоступных для прямого измерения, остается актуальной для повседневной клинической практики. Идентификация параметров системы кровообращения предоставляет достаточно универсальный метод, позволяющий при помощи единого вычислительного алгоритма получать такие оценки на основе ограниченного набора клинически доступных измерений.

В работе авторов [5] метод параметрической идентификации СК применен для оценки важнейшего физиологического параметра – объема циркулирующей крови (ОЦК). В настоящее время не существует простой, точной и дешевой методики измерения ОЦК. Предложено большое количество методик, которые можно разделить на дилюционные, требующие введения в кровеносное русло различных индикаторов (красителей, радиоактивных меток и т.п.) и практически более предпочтительные недилюционные, которые введения индикаторов не требуют. Клиническая оценка ОЦК до настоящего времени в основном осуществляется по ряду номограмм и формул, являются трудновоспроизводимыми, дорогостоящими и в реальной клинической практике пока не нашли широкого применения. В [5] авторами предложен и экспериментально исследован новый недилюционный метод измерения ОЦК в основу которого положена идея объективизации взаимозависимости ОЦК с физиологическими переменными организма, в первую очередь, с показателями гемодинамики и составом крови.

4.4. Спортивная медицина и тренировочный процесс

В работе авторов [4] на основе математической модели СК построена математическая модель обмена лактата в организме человека. Поставлена задача идентификации параметров лактатного обмена по измерениям. Разработан метод, алгоритм и программное обеспечение для решения задачи идентификации. Рассмотрены практические применения в спортивной медицине и тренировочном процессе, в частности при исследовании феномена анаэробного порога. Предложены новые методы оценки уровня индивидуального анаэробного порога и максимального потребления кислорода у спортсменов.

Предложенные в [4] практические приложения математической модели СКЛ в спорте основаны на сравнении значений средних идентификационных оценок параметров одного индивида для различных моментов времени, т. е. на анализе временного тренда этих оценок. Можно сравнивать значения идентификационных оценок и для нескольких индивидов. Одним из приложений, основанных на таком сравнении, является спортивная селекция.

5. Заключение

Предложенная модель СК служит основой для построения целого класса математических моделей СК. В зависимости от поставленных целей могут строиться как упрощённые, так и усложнённые ее варианты. Упрощения модели применяются, в частности, для обеспечения возможности математически строгого обоснования систем измерения для СК в рамках постановки и решения задач наблюдаемости и идентифицируемости и др. задач управления. Усложнения предложенной модели применяются при реализации практических применений.

Предложенные постановка и решение задачи идентификации параметров сердечно-сосудистой системы является основой для разработки программно-технических средств научно-исследовательского и прикладного назначения. Математическая модель СК и подсистема параметрической идентификации может являться интеллектуальным элементом для многообразных систем измерения, управляющих устройств, тренажеров.

Работа выполнена при поддержке ЗАО «Самара-Диалог».

Список литературы

1. Солодянников Ю.В. Элементы математического моделирования и идентификация системы кровообращения. Самара: Изд-во Самар. ун-та, 1994.
2. Прошин А.П., Солодянников Ю.В. Математическое моделирование системы кровообращения и его практические применения // Автоматика и телемеханика. 2006. № 2. С. 174-188.
3. Прошин А.П., Солодянников Ю.В. Идентификация параметров системы кровообращения // Автоматика и телемеханика. 2010. № 8. С. 134–153.
4. Прошин А.П., Солодянников Ю.В. Математическое моделирование лактатного обмена и его применение в спорте // Автоматика и телемеханика. 2013. № 6. С. 133–152.
5. Хохлунов С.М., Солодянников Ю.В., Осадчий И.А., Прошин А.П., Фаерман К.М., Алексанкин А.В., Иванов Д.В. Исследование идентификационного метода определения объема циркулирующей крови у кардиохирургических больных // Вестник новых медицинских технологий. 2013. № 1.
6. Шумаков В.Н., Иткин Г.П. Control of heart assist devices // Control aspect of biomedical engineering. London. Pergamon Press. 1987. P. 91-121.
7. Шумаков В.И., Зимин Н.К., Иткин Г.П., Осадчий Л.И. Искусственное сердце. Л.: Наука, 1988.
8. Теоретическое исследование физиологических систем. Математическое моделирование / Под ред. Н.М. Амосова. Киев, Наук. Думка, 1977.
9. Шумаков В.И., Новосельцев В.Н., Штенгольд Е.Ш., Сахаров М.П. Моделирование физиологических систем организма. М.: Медицина, 1971.
10. Geoffrey B. West, James H. Brown, Brian J. Enquist. A General Model for the Origin of Allometric Scaling Laws in Biology // Science. 1997. No. 276. P. 122-126.
11. Guyton A.C., Jones C.E., Coleman T.G. Circulatory Physiology. Cardiac Output and its Regulation. Philadelphia, PA: W. B. Saunders Company, 1973.
12. http://www.samara-dialog.ru/help/rus/help.htm
13. http://www.samara-dialog.ru/help/eng/help.htm
14. Киселев И.Н., Семисалов Б.В., Бибердорф Э.А., Шарипов Р.Н., Блохин А.М.,Колпаков Ф.А. Модульное моделирование сердечно-сосудистой системы человека // Матем. биология и биоинформ. 2012. Т. 7, № 2. С. 703–736.