บทที่ 2
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในช่วงสองทศวรรษที่ผ่านมามีการศึกษาการเปลี่ยนแปลงและการปรับรูปแบบของกระดูก โดยใช้แบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์ต่าง ๆ และการประมาณคำตอบทางคณิตศาสตร์ด้วยวิธีซิงกูลาร์เพอร์เทอร์เบชันของแบบจำลอง โดยสามารถแบ่งประเภทเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องออกเป็นแต่ละประเภท ดังต่อไปนี้

1. แบบจำลองที่เกี่ยวกับการปรับรูปแบบของกระดูก
2. แบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์อื่น ๆ
3. การหาคำตอบของแบบจำลองโดยใช้วิธีซิงกูลาร์เพอร์เทอร์เบชัน

1. แบบจำลองที่เกี่ยวกับการปรับรูปแบบของกระดูก

1.1 Komarova et al. (2003) ได้เสนอแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ เพื่อพยากรณ์บทบาทออโตครินในเซลล์สลายกระดูกที่กำหนดไว้ในการควบคุมการปรับรูปแบบของกระดูก พบว่าการปรับรูปแบบของกระดูกเกี่ยวข้องกับการสลายกระดูกโดยเซลล์สลายกระดูก ตามด้วยการสร้างกระดูกใหม่โดยเซลล์สร้างกระดูก โดยแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์นี้เกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาของออโตครินและพาราครินระหว่างเซลล์สร้างกระดูกและเซลล์สลายกระดูก ซึ่งถูกสร้างขึ้นเพื่ออธิบายเกี่ยวกับพลศาสตร์ของประชากรเซลล์และการเปลี่ยนแปลงมวลกระดูกในกระบวนการปรับรูปแบบของกระดูก

1.2 Ostby et al. (2003) ได้เสนอแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์เกี่ยวกับการตายของเซลล์เม็ดเลือดขาวของมนุษย์ พบว่า ค่าที่วัดได้ถูกรายงานจากห้องทดลองหลายแห่งในแบบจำลองมีการเพิ่มจำนวนของเซลล์เม็ดเลือดขาว เซลล์เม็ดเลือดขาวที่เจริญเติบโตเต็มที่และอัตราการหมุนเวียนของเซลล์เม็ดเลือดขาว ผลที่เกิดขึ้นสำหรับความเป็นไปได้ของอัตราการตายของเซลล์ในช่วงที่เป็นไขกระดูก มีความสอดคล้องกับผลที่ได้จากงานวิจัยก่อนหน้านี้

1.3 Lemaire et al. (2004) ได้เสนอแบบจำลองปฏิกิริยาระหว่างเซลล์สร้างกระดูกและเซลล์สลายกระดูกในการปรับรูปแบบของกระดูก พบว่ากระดูกเป็นเนื้อเยื่อที่มีการพัฒนาโครงสร้างและรูปร่างตลอดชีวิต โดยเซลล์สลายกระดูกจะกำจัดเซลล์กระดูกเก่าและแทนที่ด้วยเซลล์กระดูกที่สร้างใหม่โดยเซลล์สร้างกระดูก ซึ่งกระบวนการนี้เรียกว่า การปรับรูปแบบของกระดูก แบบจำลองนี้อธิบายพื้นฐานทางความคิดเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของอัตราส่วนของเซลล์

สร้างกระดูกที่โตเต็มที่กับเซลล์สร้างกระดูกที่โตไม่เต็มที่ ซึ่งควบคุมระดับเซลล์สลายกระดูก นอกจากนี้ แบบจำลองนี้ยังสามารถจำลองการเกิดโรคเกี่ยวกับกระดูก ซึ่งเกิดจากการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน วิตามินดี และการมีอายุที่มากขึ้น แบบจำลองนี้ได้ยืนยันว่าการรักษาโดยยับยั้งการสลายกระดูกเพียงอย่างเดียวไม่สามารถฟื้นฟูการสลายกระดูกบางส่วนได้ ผลของแบบจำลองแสดงการเพิ่มจำนวนของเซลล์ที่จะกลายมาเป็นเซลล์สร้างกระดูก (Preosteoblast) ซึ่งเป็นส่วนประกอบที่จำเป็นสำหรับการบำบัดรักษาที่เหมาะสมสำหรับการสร้างกระดูก จากการทดลองพบว่า การยับยั้งการสลายกระดูกและการรักษาโดยการเสริมสร้างกระดูกไปพร้อม ๆ กัน ให้ผลที่ดีกว่าการรักษาอย่างใดอย่างหนึ่งเพียงอย่างเดียว

1.4 Martin and Buckland-Wright (2004) ได้เสนอแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์ที่ระบุปัจจัยที่ทำให้เกิดอัตราการสลายกระดูกเพื่อพยากรณ์ผลบนการสลายกระดูกและอัตราการเปลี่ยนแปลงการปรับรูปแบบของกระดูก โดยแบบจำลองนี้มีพื้นฐานมาจากปฏิกิริยาของเซลล์ที่ได้มาจากงานวิจัยในสาขานั้น ๆ แบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์นี้ถูกจำลองการเปลี่ยนแปลงอัตราการเกิดกิจกรรมของเซลล์ โดยมีจุดมุ่งหมายสำหรับการรักษาโรคกระดูกพรุนด้วยอัตราการปรับรูปแบบของกระดูกที่ช้าลง

1.5 Pothuaud et al. (2005) ได้เสนอแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์ของการสร้างกระดูกใหม่ในวิศวกรรมเนื้อเยื่อกระดูก พบว่า การสร้างกระดูกใหม่เกิดขึ้นเพื่อแทนที่กระดูกเก่า

1.6 Li et al. (2007) ได้เสนอแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์สำหรับจำลองกระบวนการปรับรูปแบบของกระดูก ภายใต้การกระตุ้นด้วยกลไกการทำงานของกระดูก วัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้ คือ การพัฒนาแบบจำลองการปรับรูปแบบของกระดูกใหม่ที่มีการจำลองทั้งการสลายของกระดูกที่มากและน้อยเกินไป ซึ่งปรากฏในการรักษาโดยการใส่วัตถุเข้าไปในร่างกาย

1.7 Pivonka et al. (2008) ได้เสนอโครงสร้างแบบจำลองและการควบคุมการปรับรูปแบบของกระดูกทางทฤษฎี พบว่า RANK-RANKL-OPG เป็นสัญญาณหลักที่ควบคุมการปรับรูปแบบของกระดูก ในงานวิจัยนี้ได้ศึกษาทางทฤษฎีเกี่ยวกับหน้าที่ที่เกี่ยวข้องกับบทบาทของ RANKL/OPG บนกระดูก โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อสร้างแบบจำลองที่เพิ่มเซลล์กระดูกในหน่วยเซลล์พื้นฐานหลายเซลล์ (BMUs) ที่มีหน้าที่ในการสลายและสร้างกระดูก

1.8 Peterson and Riggs (2010) ได้เสนอแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์สำหรับสรีรวิทยาพื้นฐานเกี่ยวกับภาวะคงที่ (Homeostasis) ของแคลเซียม และการปรับรูปแบบของกระดูก งานวิจัยนี้อธิบายกลไกการทำงานของเซลล์ พลังงานจลน์ของกระดูก และอวัยวะที่เกี่ยวข้อง สาเหตุที่ทำให้เกิดการเสื่อมของกระดูก และผลของการรักษาโรคกระดูกพรุน โดยแบบจำลองนี้ประกอบด้วย

กลไกหลักที่ควบคุมการปรับรูปแบบของกระดูกและภาวะคงที่ของแคลเซียม แบบจำลองนี้แสดงการอธิบายขอบเขตของการรักษาและสภาพของการเกิดโรค จากการที่ไตทำงานได้น้อยลงและการที่ต่อมพาราไทรอยด์ทำงานได้น้อยลงหรือมากขึ้น

1.9 Vanegas-Acosta and Garzón-Alvarado (2010) ได้เสนอแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์ของการเกาะตัวเป็นก้อนในส่วนที่เชื่อมต่อกันของวัตถุเข้าไปในกระดูก พบว่าการรักษาโดยการฉีดยาเนื้อเยื่อหลังจากใส่วัตถุเข้าไปในกระดูก เมื่อของเหลวที่จับตัวเป็นก้อน โปรตีนที่ใช้สร้างเส้นใยจะไปยับยั้งการไหลเวียนของเลือด

1.10 Buenzil et al. (2011) ได้ศึกษาแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์เกี่ยวกับโครงสร้างของการกระจายหน่วยเซลล์ที่มีหลายหน่วยในกระดูกที่อยู่ส่วนนอก (Cortical bone) พบว่าการปรับรูปแบบกระดูกเป็นการทำงานร่วมกันของเซลล์สลายกระดูกและเซลล์สร้างกระดูกในรูปแบบของหน่วยกระดูกที่มีหลายเซลล์ (Bone Multicellular Units) หรือ BMUs

1.11 Zumsande et al. (2011) ได้วิเคราะห์แบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์ของการปรับรูปแบบของกระดูก พบว่า การปรับรูปแบบของกระดูกถูกควบคุมโดยเซลล์สลายกระดูกและเซลล์สร้างกระดูกที่มีความสัมพันธ์ซึ่งกันและกัน ซึ่งประยุกต์วิธีการของแบบจำลองในการวิเคราะห์ระบบแบบจำลองของการปรับรูปแบบกระดูก การวิเคราะห์แสดงถึงสารตั้งต้นของเซลล์สร้างกระดูก ที่มีบทบาทสำคัญในการทำให้การปรับรูปแบบกระดูกดำเนินไปอย่างเป็นปกติ

2. แบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์อื่น ๆ

2.1 Kolev and Linder (1992) นำเสนอแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์ของระบบการไหลในการฉีดยากับการวัดปริมาณช่องว่างในสมอง โดยแบบจำลองนี้มีพื้นฐานมาจากแบบจำลองการไหลของของเหลว ความเพียงพอของแบบจำลองถูกยืนยันการทดลองบน Manifold ของการไหลในการฉีดยา อัตราการไหลและพารามิเตอร์ของสมองพิจารณาโดยใช้เส้นโค้งที่เหมาะสม (Curve fitting)

2.2 EI-Kareh and Secomb (2000) นำเสนอแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์เพื่อเปรียบเทียบการรักษาเซลล์มะเร็งโดยการรับประทานยา การรักษาเซลล์มะเร็งโดยให้ยาทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง และการใช้ยาต้านมะเร็งในเซลล์มะเร็ง ในช่วงเวลาต่าง ๆ เพื่อช่วยในการเลือกวิธีที่ดีที่สุดในการรักษาโรคมะเร็ง พบว่าการรักษาโดยให้ยาทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องเป็นวิธีที่ดีที่สุด โดยแนะนำว่าควรให้ยาทุก ๆ 1-3 ชั่วโมงต่อครั้ง ทั้งนี้ผลที่ได้จากการทดลองอาจมีการเปลี่ยนแปลงได้ตามปริมาณการใช้ยา

2.3 Shrestha et al. (2010) ได้เสนอแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของปฏิกิริยา PTH กับการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของ Ca^{2+} ในพลาสมาของมนุษย์ โดยศึกษาภาวะคงที่ของแคลเซียมในร่างกาย ซึ่ง PTH ควบคุมระดับความเข้มข้นของ Ca^{2+} ในพลาสมาของร่างกายมนุษย์ภายในขอบเขตที่จำกัด เพื่อรักษาความเป็นปกติของสรีรวิทยาและเมเทบอลิซึม งานวิจัยนี้สนใจการได้มาของแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์ที่อธิบายการเกิด PTH 2 แห่ง คือ 1. ในพลาสมา 2. ภายในต่อมพาราไทรอยด์ พบว่าแบบจำลองนี้มีความถูกต้องแม่นยำสำหรับระบบปฏิกิริยาที่ใช้ระยะเวลาในการเกิดปฏิกิริยาสั้น

3. การวิเคราะห์คำตอบโดยใช้วิธีซิงกูลาร์เพอร์เทอร์เบชันกับแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์

3.1 Lenbury (1996) ใช้วิธีซิงกูลาร์เพอร์เทอร์เบชันกับแบบจำลองสำหรับผู้ล่า-เหยื่อในการแพร่กระจายของปรสิต โดยแบ่งจำนวนเหยื่อออกเป็น 2 กลุ่ม คือ 1. กลุ่มที่อ่อนแอ และ 2. กลุ่มที่แพร่เชื้อ ประชากรผู้ล่ามีปฏิกิริยาในระบบที่เร็ว และแพร่เชื้อโดยปรสิต โดยพบว่าพฤติกรรมผู้ล่า – เหยื่อเกิด รูปแบบวัฏจักรซึ่งอธิบายปฏิกิริยาผู้ล่า-เหยื่อ เงื่อนไขที่ชัดเจนได้มาจากขอบเขตของค่าตัวแปร โดยเฉพาะการมีอยู่จริงของปรสิต $(\beta_0 > 0)$ วิธีนี้สามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงที่แตกต่าง และพัฒนาระบบซึ่งมีจำนวนผู้ล่าที่มีพลังงานที่เร็วมากกว่าเหยื่อ การทดลองนี้จำลองพฤติกรรมของวัฏจักรจำกัด ซึ่งสอดคล้องกับแบบจำลองนี้โดยแสดงการอยู่รอดของผู้ล่าซึ่งขึ้นอยู่กับการมีอยู่ของปรสิตในเหยื่อ

3.2 Kumar et al. (1998) ได้ใช้วิธีซิงกูลาร์เพอร์เทอร์เบชันกับแบบจำลองของระบบไม่เชิงเส้นที่มีช่วงเวลาไม่แน่นอน โดยใช้สมการเชิงอนุพันธ์สามัญไม่เชิงเส้น ที่มีตัวแปรอยู่ในรูป $\frac{1}{\varepsilon}$ ซึ่งใช้วิธีซิงกูลาร์เพอร์เทอร์เบชันเมื่อตัวแปรที่ระบบช้าและเร็วถูกแยกออกจากกันอย่างชัดเจน ผลที่ได้มีเงื่อนไขที่จำเป็นและเพียงพอสำหรับการมีอยู่จริงและรูปแบบที่ชัดเจนซึ่งเป็นอิสระกับ ε และก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของกระบวนการ 2 ช่วงเวลาในรูปแบบซิงกูลาร์เพอร์เทอร์เบชัน อย่างไรก็ตาม เงื่อนไขก็ยังไม่สอดคล้อง จึงถูกสร้างขึ้นใหม่และการอ้างเหตุผลของตัวควบคุมเงื่อนไขที่ดีถูกแสดงเกี่ยวกับตัวโต้ตอบทางปฏิกิริยาเคมี

3.3 Lenbury and Tumrasvin (2000) ได้ใช้วิธีซิงกูลาร์เพอร์เทอร์เบชันในการพิจารณาแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์สำหรับผลของระบบสารพิษบนระบบนิเวศวิทยา โดยพบว่าในกรณีที่ระบบสารพิษเกิดขึ้นอย่างฉับพลันไปสู่สิ่งแวดล้อม อัตราการเกิดของประชากรมากจะส่งผลให้ระดับสารพิษในสิ่งแวดล้อมมีมากขึ้นด้วย วิธีซิงกูลาร์เพอร์เทอร์เบชันทำให้สามารถระบุความแตกต่างทางพฤติกรรมที่เป็นไปได้ของระบบ รวมไปถึงการมีอยู่จริงของระดับสารพิษในประชากรและสิ่งแวดล้อม

3.4 Bhikkaji and Söderström (2001) ได้ใช้วิธีซิงกูลาร์เพอร์เทอร์เบชันในแบบจำลองเพื่อลดการแพร่ของระบบ โดยได้พิจารณาการแพร่ความร้อนใน 1 มิติจากกำแพงด้านหนึ่งไปยังอีกด้านหนึ่งที่มีเนื้อเดียวกัน ระบบทางกายภาพถูกจำลองโดยใช้สมการเชิงอนุพันธ์ย่อย ซึ่งเป็นระบบพลศาสตร์ที่มีมิติเป็นอนันต์ การจำลองแบบระบบทางกายภาพสามารถทำได้โดยการประมาณระบบที่มีอันดับเป็นอนันต์ โดยสร้างแบบจำลองง่าย ๆ ไม่ซับซ้อน เสนอการประมาณแบบจำลองโดยกำหนดการประมาณพลศาสตร์ของระบบที่ถูกต้องในบริเวณที่มีความถี่สูง

3.5 Rattanakul et al. (2003) ใช้วิธีซิงกูลาร์เพอร์เทอร์เบชันกับแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์ในการอธิบายกระบวนการสร้างและสลายกระดูก เพื่อบอกถึงพฤติกรรมต่าง ๆ ทางพลศาสตร์ที่เกิดขึ้นในแบบจำลองและได้แสดงถึงการมีอยู่จริงของวัฏจักร ผู้วิจัยได้นำผลการคำนวณเชิงตัวเลขมาตรวจสอบเพื่อกำหนดขอบเขตของพารามิเตอร์ซึ่งคาดว่าจะเกิดพฤติกรรมความอลวน (chaotic) ซึ่งพบในข้อมูลทางการแพทย์ที่อาจเกิดขึ้นกับระบบตัวแบบ จากนั้นได้พัฒนาแบบจำลองเพื่อศึกษาผลของการให้เอสโตรเจนและพาราไทรอยด์ฮอร์โมนต่อกระบวนการสร้างและสลายกระดูก ซึ่งได้ทำการวิเคราะห์แบบจำลองดังกล่าวทั้งเชิงทฤษฎีและเชิงตัวเลข

3.6 Webb and Sherratt (2003) ได้เสนอปัญหาอลวนจากแบบจำลองของสารที่ละลายน้ำได้ในเนื้อเยื่อภูมิคุ้มกัน โดยได้นำเสนอแบบจำลองของเนื้อเยื่อเซลล์ที่ต่อต้านเชื้อโรคในรูปของสมการเชิงอนุพันธ์สามัญ ผลเฉลยทางตัวเลขของแบบจำลองแสดงการเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในปฏิกิริยาของเซลล์ 2 ประเภท นอกจากนั้นยังวิเคราะห์ผลเฉลยโดยใช้วิธีซิงกูลาร์เพอร์เทอร์เบชัน

3.7 Woo and Choi (2007) ได้ใช้การขยายของฟังก์ชันเจาะจงและการใช้วิธีซิงกูลาร์เพอร์เทอร์เบชันในการลดลงของแบบจำลองและการจำลองแกนประสาท สำหรับแบบจำลองของแกนประสาท ใช้วิธีผลต่างอันตะวิยุต (Finite difference discretization) ในการวิเคราะห์แบบจำลองซึ่งเป็นวิธีการที่นิยมใช้กันมาก ในงานวิจัยนี้ได้เสนอการผสมผสานระหว่างการขยายของฟังก์ชันเจาะจงกับการใช้วิธีซิงกูลาร์เพอร์เทอร์เบชัน

3.8 Gaucel et al. (2009) ได้ใช้วิธีซิงกูลาร์เพอร์เทอร์เบชันในแบบจำลองทางคณิตศาสตร์เกี่ยวกับการแพร่กระจายของเชื้อโรคท้องร่วงในฝูงวัว โดยศึกษาสาเหตุการแพร่กระจายของโรคในฝูงวัว พบว่า ภายใต้เงื่อนไขที่ไม่จำกัดบนค่าตัวแปร พฤติกรรมของระบบต้นแบบถูกประมาณอย่างแม่นยำ โดยจำลองการกระทำเพื่อการประมาณอย่างมีคุณภาพ การศึกษานี้ใช้วิธีซิงกูลาร์เพอร์เทอร์เบชันเพื่อลดความยุ่งยากของแบบจำลอง ซึ่งมีความถูกต้องในการพิสูจน์ทางชีววิทยาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงการแพร่เชื้อเฉพาะกลุ่ม โดยประชากรที่เหมือนกันไม่ถูกนำมาพิจารณา เมื่อเชื้อไวรัสที่ทำให้เกิดโรคท้องร่วงในวัวแพร่กระจาย

ความรู้พื้นฐาน

พฤติกรรมการมีอยู่จริงในรูปแบบวัฏจักร

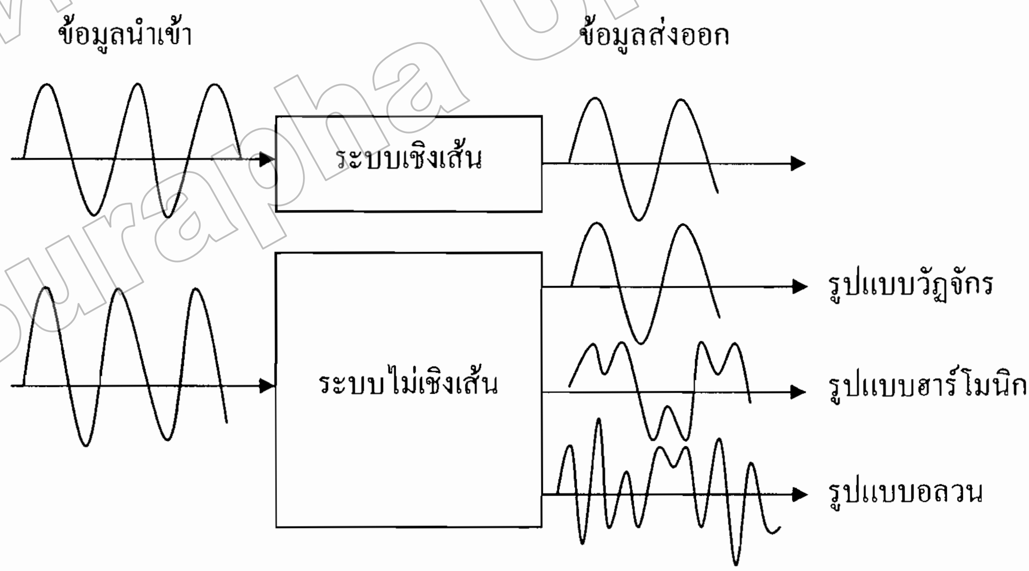
พฤติกรรมการมีอยู่จริงในรูปแบบวัฏจักรเกิดในระบบของสมการเชิงอนุพันธ์ที่มีอันดับมากกว่าหรือเท่ากับสอง ซึ่งพฤติกรรมการมีอยู่จริงในรูปแบบวัฏจักรแสดงโดยวงโคจรปิด เมื่อเวลาผ่านไปก็จะเกิดวงโคจรที่เคลื่อนที่ซ้ำเป็นแบบวัฏจักรไปเรื่อย ๆ โดยพฤติกรรมการมีอยู่จริงในรูปแบบวัฏจักรนี้ได้พัฒนามาจากทฤษฎี **Poincaré-Bendixson**

ทฤษฎี **Poincaré-Bendixson** กล่าวว่า มีความเป็นไปได้อยู่ 2 แบบสำหรับวงโคจร คือ

1. วงโคจรเข้าใกล้จุดตรึงของระบบ เมื่อ $t \to \infty$
2. วงโคจรแสดงพฤติกรรมการมีอยู่จริงในรูปแบบวัฏจักร เมื่อ $t \to \infty$ (Hilborn, 1994)

พฤติกรรมแบบอลวน

พฤติกรรมแบบอลวนเกิดในระบบไม่เชิงเส้น ระบบที่เป็นเชิงเส้นไม่สามารถแสดงพฤติกรรมแบบอลวนได้ ซึ่งสามารถแสดงได้ดังภาพที่ 2 (Moon, 1992)



ภาพที่ 2 การแสดงภาพร่างของความเป็นไปได้ของข้อมูลนำเข้าและส่งออก สำหรับระบบเชิงเส้นและไม่เชิงเส้น

วิธีซิงกูลาร์เพอร์เบอร์เบชัน

วิธีซิงกูลาร์เพอร์เทอร์เบชัน เป็นการหาผลเฉลยที่ใกล้เคียงของปัญหาที่ไม่สามารถหาผลเฉลยที่แท้จริงได้ กล่าวคือ ปัญหานั้นมีรูปแบบที่ยุ่งยาก และซับซ้อน หรืออาจใช้การแก้ปัญหาพื้นฐานไม่ได้ซึ่งทำโดยการเพิ่มพจน์เล็ก ๆ ที่เข้าใกล้ศูนย์ $(\varepsilon \to 0)$ เพื่อให้การหาผลเฉลยทำได้ง่ายขึ้นและสะดวกขึ้น เช่น ถ้าเราจะประมาณผลเฉลยของ A ซึ่งกำหนดโดยตัวแปรเล็ก ๆ $(\varepsilon \to 0)$ ได้ดังนี้

$$A = A_0 + \varepsilon^1 A_1 + \varepsilon^2 A_2 + \ldots$$

การประมาณผลเฉลยของเพอร์เทอร์เบชัน ได้จากการตัดออกของอนุกรม โดยเหลือเพียง 2 พจน์แรกในผลเฉลยเริ่มต้น ซึ่งจะได้

$$A \approx A_0 + \varepsilon A_1$$

เพื่อให้เกิดความเข้าใจมากขึ้น จะยกตัวอย่างการหาผลเฉลยของปัญหาที่ใช้วิธีซิงกูลาร์เพอร์เทอร์เบชัน ดังต่อไปนี้

ตัวอย่าง กำหนดให้ ε เป็นตัวแปรที่มีค่าน้อย ๆ (เข้าใกล้ศูนย์) ของสมการกำลังสองอย่างง่ายดังต่อไปนี้

$$\varepsilon x^2 + 4x + 4 = 0$$

วิธีทำ ถ้าเรากำหนดให้ $\varepsilon = 0$

จะได้ $4x + 4 = 0$

ดังนั้น เราได้ผลเฉลยเป็น $x = -1$

แต่เนื่องจากว่าสมการนี้เป็นสมการกำลังสอง ผลเฉลยของสมการต้องมี 2 ผลเฉลย ดังนั้น เราจึงต้องใช้วิธี ซิงกูลาร์เพอร์เทอร์เบชัน มาช่วยในการหาผลเฉลยอีกหนึ่งผลเฉลย โดยใช้ความรู้เกี่ยวกับผลคูณของรากในสมการ เราจะได้ผลคูณรากของสมการมีค่าเป็น $\frac{4}{\varepsilon}$

ดังนั้น $x = -1$ และ $x = \frac{4}{\varepsilon}$ เป็นรากของสมการ ▮

จากความรู้เกี่ยวกับผลบวกของรากทั้งหมดในสมการ เราจะได้ว่าผลบวกรากของสมการมีค่าเป็น $-\frac{4}{\varepsilon}$ และผลบวกของรากทั้งหมดเป็น $-\left(1 + \frac{4}{\varepsilon}\right)$

เนื่องจาก ε เป็นตัวแปรที่มีค่าน้อย ๆ ดังนั้น $\frac{4}{\varepsilon}$ มีค่ามากกว่า 1 ดังนั้น $\frac{4}{\varepsilon}$ เป็นค่ามากที่สุด และ -1 เป็นค่าน้อยที่สุด ทำให้ช่วงการประมาณผลเฉลยของสมการมีค่าเป็น $\left[-1, \frac{4}{\varepsilon}\right]$

ถ้าเราใช้สูตรการแก้สมการกำลังสองจะได้

$$x = \frac{-2 \pm 2\sqrt{1-\varepsilon}}{\varepsilon}$$

แต่ถ้า $\varepsilon = 0$ ค่าของ x จะไม่นิยาม ดังนั้นจึงใช้ทฤษฎีบทของทวินามประมาณค่าในราก อันดับที่ 2 ได้เป็น

$$\frac{-2 \pm 2\left(1 - \frac{1}{2}\varepsilon - \frac{1}{8}\varepsilon^2 + \ldots\right)}{\varepsilon} = \begin{cases} -1 - \frac{\varepsilon}{4} + \ldots, \\ -\frac{4}{\varepsilon} + 1 + \frac{\varepsilon}{4} + \ldots \end{cases}$$

ดังนั้น $-1, -\frac{4}{\varepsilon}, 1 - \frac{4}{\varepsilon}$ เป็นผลเฉลยโดยประมาณทั้งหมดของสมการ (Bugl, 1995)

อย่างไรก็ตาม วิธีซิงกูลาร์เพอร์เทอร์เบชันมีขั้นตอนการหาผลเฉลยที่แตกต่างกันออกไป ขึ้นอยู่กับรูปแบบของสมการที่ใช้หาผลเฉลยว่าเป็นรูปแบบใด มีความซับซ้อนเพียงใด

วิธี Rung-Kutta อันดับ 6

วิธี Rung-Kutta อันดับ 6 เรียกอีกอย่างหนึ่งว่า วิธี Runge-Kutta-Fehlberg (หรือวิธี Fehlberg) เป็นขั้นตอนการคำนวณของการวิเคราะห์เชิงตัวเลขสำหรับผลเฉลยเชิงตัวเลขในสมการเชิงอนุพันธ์ โดยวิธี Rung-Kutta อันดับ 6 ได้พัฒนาโดยนักคณิตศาสตร์ชาวเยอรมันที่ชื่อว่า Erwin Fehlberg ซึ่งมีขั้นตอน ดังนี้ (Hairer et al., 1993)

1. เรามีสมการอนุพันธ์ในรูปแบบ $y' = f(t, y)$ และ $y(t_0) = y_0$
2. กำหนดค่า h และ k (ค่าเริ่มต้น)
3. หาค่า $k_1, k_2, \ldots, k_6$ จาก

$$k_1 = hf(t_k, y_k), \qquad k_2 = hf\left(t_k + \frac{1}{4}h, y_k + \frac{1}{4}k_1\right),$$

$$k_3 = hf\left(t_k + \frac{3}{8}h, y_k + \frac{3}{32}k_1 + \frac{9}{32}k_2\right),$$

$$k_4 = hf\left(t_k + \frac{12}{13}h, y_k + \frac{1932}{2197}k_1 - \frac{7200}{2197}k_2 + \frac{7296}{2197}k_3\right),$$

$$k_5 = hf\left(t_k + h, y_k + \frac{439}{216}k_1 - 8k_2 + \frac{3680}{513}k_3 - \frac{845}{4104}k_4\right),$$

$$k_6 = hf\left(t_k + \frac{1}{2}h, y_k - \frac{8}{27}k_1 + 2k_2 - \frac{3544}{2565}k_3 + \frac{1859}{4104}k_4 - \frac{11}{40}k_5\right)$$

4. ประมาณค่าผลเฉลย y_{k+1} จาก

$$y_{k+1} = y_k + \frac{25}{216}k_1 + \frac{1408}{2565}k_3 + \frac{2197}{4101}k_4 - \frac{1}{5}k_5$$

5. หาค่า z_{k+1} จาก

$$z_{k+1} = y_k + \frac{16}{135}k_1 + \frac{6,656}{12,825}k_3 + \frac{28,561}{56,430}k_4 - \frac{9}{50}k_5 + \frac{2}{55}k_6$$

6. ทำไปเรื่อย ๆ จนกว่าจะได้ค่า error ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับตามที่กำหนดไว้