

МІНІСТЕРСТВО НАУКИ І ОСВІТИ УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені В. Н. КАРАЗІНА

Т. М. Мустецов
А. С. Нечипоренко

ТЕОРІЯ БІОТЕХНІЧНИХ СИСТЕМ

Навчальний посібник

Харків–2015

УДК 577:621.38(0758)
ББК 28.071я73+32.85я73
М 42

Рецензенти:

А. В. Кипенський – д. техн. наук, професор (Національний технічний університет «ХП»);

О. Г. Аврунін – д. техн. наук, професор (Харківський національний університет радіоелектроніки).

*Затверджено до друку рішенням Вченої ради
Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна
(протокол № 5 від 27 квітня 2015 року)*

М 42 **Мустецов Т. М.** Теорія біотехнічних систем : навчальний посібник / Т. М. Мустецов, А. С. Нечипоренко. – Х. : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2015. – 188 с.

ISBN 978-966-285-254-7

У посібнику розглядаються теоретичні питання побудови сучасних медико-інженерних (біотехнічних) систем. Проаналізовано можливості їх практичного застосування. Приведені приклади математичного моделювання біологічних ланок біотехнічних систем різного призначення. Головну увагу приділено теорії структурної та функціональної ідентифікації до аналізу біотехнічних систем. Проведено комплексний аналіз побудови біотехнічних систем терапії.

Матеріали посібника будуть корисними широкому колу читачів: студентам і аспірантам, які навчаються за напрямками біомедицинської електроніки та біоінженерії; спеціалістам, які працюють у галузі побудови складних медико-інженерних систем діагностичного та терапевтичного призначення, а також усім науково-технічним працівникам, які займаються дослідженнями в області аналізу складних систем, прикладної біології та математичного моделювання живих та біонічних систем.

М 42 **Мустецов Т. М.** Теория биотехнических систем : учебное пособие / Т. М. Мустецов, А. С. Нечипоренко. – Х. : ХНУ имени В. Н. Каразина, 2015. – 188 с.

ISBN 978-966-285-254-7

В пособии рассматриваются теоретические вопросы построения современных медико-инженерных (биотехнологических) систем. Проанализированы возможности их практического применения. Приведенные примеры математического моделирования биологических звеньев биотехнических систем различного назначения. Главное внимание уделено теории структурной и функциональной идентификации к анализу биотехнических систем различного назначения. Проведен комплексный анализ построения биотехнических систем терапии. В частности, систем электронной стимуляции электроанальгезии. С целью иллюстрации возможностей системного подхода в пособии приведено много примеров его

Материалы пособия будут полезны широкому кругу читателей: студентам и аспирантам, обучающимся по направлениям биомедицинской электроники и биоинженерии; специалистам, работающим в области построения сложных медико-инженерных систем диагностического и терапевтического назначения, а также научно-техническим работникам, занимающимся исследованиями в области анализа сложных систем, прикладной биологии и математического моделирования живых и бионических систем.

УДК 577:621.38(0758)

ББК 28.071я73+32.85я73

ISBN 978-966-285-254-7

©Харківський національний університет
імені В. Н. Каразіна, 2015

©Мустецов Т. М., Нечипоренко А. С., 2015

©Дончик І. М., макет обкладинки, 2015

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ.....	5
ВСТУП.....	6
Розділ 1. СИСТЕМНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ МЕДИКО-ІНЖЕНЕРНИХ СИСТЕМ.....	7
1.1. Основні визначення.....	7
1.2. Функціональні характеристики біотехнічних систем.....	21
1.3. Узагальнена побудова структури біотехнічних систем.....	27
1.4. Особливості проектування біотехнічних систем різного призначення.....	30
1.4.1. Медичні біотехнічні системи.....	30
1.4.2. Біотехнічні системи ергатичного типу.....	35
Розділ 2. ІДЕНТИФІКАЦІЯ ЛАНОК БІОТЕХНІЧНОЇ СИСТЕМИ.....	45
2.1. Основні положення теорії ідентифікації.....	45
2.2. Методи оцінки параметрів моделі.....	47
2.3. Загальний підхід до функціональної ідентифікації систем.....	54
2.3.1. Лінійні системи.....	54
2.3.2. Нелінійні системи.....	59
2.4. Методи функціональної ідентифікації на основі перетворення імпульсної характеристики системи.....	61
2.5. Методика визначення функції передачі системи.....	68
2.6. Методика ідентифікації системи на основі аналізу перехідної функції.....	76
2.7. Метод простору станів.....	80
2.7.1. Ідентифікація моделі в просторі станів на основі перетворення диференціального рівняння системи.....	84
2.7.2. Ідентифікація моделі в просторі станів на основі перетворення функції передачі системи.....	86
2.8. Компартментальне моделювання біологічної ланки біотехнічної системи.....	92
2.8.1. Однокомпартментна модель інфузії лікарського препарату у кров'яне русло.....	94
2.8.2. Двохкомпартментна модель зміни концентрації лікарського препарату в організмі.....	95
2.8.3. Компартментальне моделювання системи на основі опису в просторі станів.....	99
2.9. Ідентифікація системи методом навчання.....	103
2.9.1. Задача визначення імпульсної функції системи.....	104
2.9.2. Задача визначення функції передачі системи.....	106

Розділ 3. БІОТЕХНІЧНІ СИСТЕМИ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ТИПУ.....	108
3.1. Синтез біотехнічних систем терапевтичного типу.....	108
3.2. Біотехнічні системи електростимуляції.....	112
3.3. Узагальнена модель біотехнічної системи електронеїростимуляції.....	124
3.4. Збудження нервових структур та канал впливу в біотехнічних системах ЕНС.....	129
3.5. Формування впливу стимуляції у біотехнічних системах електронеїростимуляції.....	139
3.6. Біотехнічні системи протибольової електронеїростимуляції.....	148
Розділ 4. МЕДИЧНІ ДІАГНОСТИЧНІ БІОТЕХНІЧНІ СИСТЕМИ.....	158
4.1. Синтез структури моніторних систем.....	158
4.2. Проблеми діагностики стану організму.....	160
4.3. Логічні схеми розмежування станів.....	165
4.4. Біотехнічні системи клінічного моніторингу.....	170
4.5. Особливості реєстрації біомедичних сигналів.....	175
ВИСНОВКИ.....	184
ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ.....	185

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

АТ – артеріальний тиск;
АГ – артеріальна гіпертензія;
АЧХ – амплітудно-частотна характеристика;
АНС – антиноцицептивна система;
АПК – апаратно-програмний комплекс;
БТС – біотехнічна система;
БАТ – біологічно активні точки;
ВНС – вегетативна нервова система;
ВК – вихідні каскади;
ВФП – вимірювання фізіологічних параметрів;
ЕНС – електронейростимуляція ССС – серцево-судинна система;
ЕС – експертна система;
ЕС ОРА – електростимуляція опорно-рухового апарату;
ЕСДН – електростимуляція депресорних нервів;
ЕКС – електрокардіостимуляція;
ЕСД – електростимуляція дихання;
ЕКЕГ – електрокортикографія;
ЕОГ – електроокулографія;
ЕГГ – електрогастрографія;
ЕКГ – електрокардіограма;
ЕЕГ – електроенцефалограма;
ЕМГ – електроміограма;
ІПЕ – інтегральний показник ефективності;
КГР – кожногальванічна реакція;
ЛВП – лінійне вирішальне правило;
НС – ноцицептивна система;
ОВ – обсяг вентиляції легенів;
ПБТ – пасивна біологічна тканина;
ПБЧ – перемикання больової чутливості;
ПГ – плетизмографія;
ПСО – периферичний судинний опір;
РГ – реографія;
УО – ударний об'єм кровообігу;
ФС – функціональна система;
ФС – формувач стимулу;
ФКГ – фонокардіографія;
ФПГ – фото плетизмографія;
ХОК – хвилинний об'єм кровотоку;
ЦА – центральна аферентація;
ЦНС – центральна нервова система;
ЧСС – частота серцевих скорочень;
ЧД – частота дихання.

ВСТУП

Завдання адаптації та узгодження біологічних та технічних ланок виникають у багатьох галузях науки і техніки. На сьогодні існує можливість створення технічних засобів, практично будь-якої складності. Однак, їх застосування та ефективність роботи, значною мірою визначаються адекватним їх узгодженням з біологічними ланками. Перш за все, це стосується виробів медичного призначення, де адекватне узгодження на рівні клітини, тканин, органу та організму в цілому визначає ефективність будь-якої медичної процедури. Особливе значення питання адаптації набувають при протезуванні органів і функцій людини. Створення транспортних засобів, систем управління складними технічними об'єктами або технологічними процесами, де людина-оператор розглядається в якості керуючого ланки системи, неможливе без адекватного узгодження всіх ланок системи.

У цьому навчальному посібнику представлені результати в галузі аналізу та синтезу біотехнічних систем.

У першому розділі посібника наведено основні відомості про особливості біотехнічних та медико-інженерних систем та показників, що їх характеризують. Наведено класифікацію та узагальнену структурну схему біотехнічних систем, проведений аналіз особливостей синтезу ергатичних та медичних біотехнічних систем. Наведено практичні приклади побудови та аналізу біотехнічних систем, методика оцінки їх ефективності.

У другому розділі наведено відомості про функціональну ідентифікації біотехнічних систем на основі аналізу імпульсних, перехідних функцій. Наведені приклади побудови математичних моделей біологічних ланок біотехнічних систем на основі застосування методу простору станів.

Третя глава містить опис особливостей синтезу та функціонального призначення біотехнічних систем терапевтичного типу. Особливу увагу приділено біотехнічним системам електронејростимуляції і електроанальгезії. Наведено математичну модель збудження нервових структур в каналі впливу в системах електронејростимуляції.

У четвертому розділі розглянуто питання побудови біотехнічних систем діагностичного типу, головним чином, систем клінічного моніторингу. Розглянуто питання прийняття рішень при розмежуванні стану організму людини при проведенні діагностичних процедур. Стисло наведено характеристики біомедичних сигналів, що застосовуються в сучасних системах діагностики.

Навчальний посібник розрахований на студентів медико-технічних спеціальностей та може стати в нагоді аспірантам, які навчаються за напрямком біомедичної електроніки та біоінженерії.

У посібнику використано оригінальні авторські матеріали, наведені в монографії С. А. Акулова і А. А. Федотова «Основи теорії біотехнічних систем».

Розділ 1. СИСТЕМНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ МЕДИКО-ІНЖЕНЕРНИХ СИСТЕМ

1.1. Основні визначення

Поняття «системи» (грецьк. *systeme* – ціле) є загальним з найбільш загальних понять, що застосовуються під час опису взаємопов'язаних об'єктів та явищ різної природи.

Системність є загальною властивістю матеріального світу. Цю властивість можна назвати формою існування матерії. Відомі форми існування матерії, простір, час, рух, структурованість є конкретними аспектами системного світу [1].

Ознаками системності є цілісність, структурованість, взаємозв'язок частин, підпорядкованість усіх частин одній меті, алгоритмічність діяльності (не в математичному, а в логічному сенсі).

У літературі зустрічається більше 40 різних визначень поняття «система», які залежно від підходу, можуть бути розділені на три групи. Перша група визначає систему за поняттям системного підходу – «елементи», «відносини», «зв'язки», «цілісність». У другій групі визначень систему розглядаються з позицій теорії регулювання через такі поняття, як «вхід», «вихід», «переробка інформації», «закон поведінки», «управління». У третій групі визначень, система визначається як певний клас математичних моделей.

Найбільш «прикладним» і в той же час досить простим і загальним є визначення система як сукупність елементів, певним чином пов'язаних і взаємодіючих між собою для виконання заданих цільових функцій. При цьому під «цільовою функцією» розуміють певну (можливо, й уявну) зовнішню ситуацію, до здійснення якої прагне система. Часто поняття цільової функції поєднується з поняттям «призначення».

Біотехнічна система (БТС) являє собою об'єднані в єдину систему, біологічні та технічні елементи (ланки), пов'язані між собою для виконання заданої цільової функції.

У загальному випадку для складної системи характерна система цілей $V = \{V_j\}$, де V – одна з цілей (призначень), яку може виконувати (виконує) ця система [2]. Система цілей може бути визначена як безліч цілей і відносин між ними, так як досить часто різні цілі не можуть бути досягнуті одночасно і, таким чином, суперечать одна одній. Цілі з множини V реалізуються поза системою у зовнішньому середовищі, де представлені інші системи того самого чи іншого типу. Під час реалізації цілей кожною з систем здійснюється взаємодія між ними. Слід мати на увазі, що реалізація кожної з цілей можлива, якщо складові системи елементи виконують свої функції (приватні цілі) та формують свою систему підцілей.

Цільову функцію можна розглядати як системоутворюючий фактор, що виділяє елементи в систему з усього різноманіття розглянутих об'єктів і явищ, тобто фактора, що здійснює умовне розмежування системи і середовища. Зв'язок основних понять системотехніки приведений на рис. 1.1.

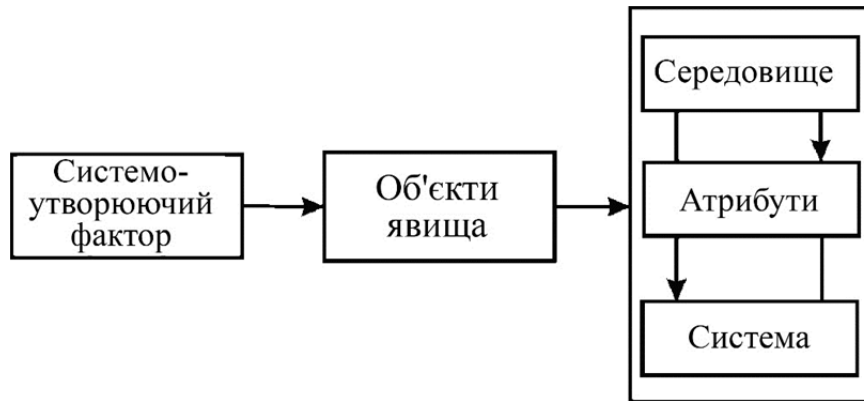


Рис. 1.1. Розмежування системи і середовища

Наприклад, для реалізації цільової функції, що полягає в ранній діагностиці захворювань, утворюється медична діагностична БТС, що об'єднує пацієнта, прилади вимірювання фізіологічних показників організму і засоби діагностики, в якості яких можуть бути розглянуті як лікар, так і технічні засоби.

Кількісний вимір взаємодії системи і середовища характеризують атрибути системи. В якості зовнішніх атрибутів системи можуть розглядатися вхідні дії, параметри середовища, вихідні реакції системи.

Система складається з елементів (ланок), під якими слід розуміти деякі функціонально закінчені одиниці, що характеризуються низкою власних атрибутів, піддаються вимірюванню або оцінці та характеризують взаємодію елементів системи. Система характеризується структурою і поведінкою (функціонуванням).

Під структурою слід розуміти інваріантну в часі фіксацію зв'язків між елементами системи, в якій виявляються співвідношення між її атрибутами. Під поведінкою мається на увазі дія системи в часі, що характеризується зміною в часі її атрибутів.

Системі притаманні певні характерні властивості, що відрізняють систему від простого набору з'єднаних між собою елементів.

Основною характеристикою системи є *емерджентність* (англ. emergence – виникнення, поява нового), що визначає ступінь відмінності властивостей системи від властивостей її елементів.

Система має властивості, не характерні окремим елементам системи. Під час реалізації цільової функції системи проявляються її властивості

емерджентності, тому що ця функція може бути реалізована тільки на основі взаємозв'язку елементів, які входять до неї.

Як приклад можна навести прояв емерджентності медичної діагностичної БТС. Ця система може бути побудована з метою раннього виявлення захворювань, обмеження поширення інфекцій, скорочення витрат на лікування хворих, тощо. Системі, завдяки взаємозв'язку елементів, притаманна властивість діагностики захворювання та реалізації цільової функції, що не властиво окремим елементам системи.

Складність системи визначається не тільки збільшенням кількості її елементів і зв'язків між ними, а здебільшого кількістю елементів, яким притаманний акт прийняття рішення (вибір альтернатив). При підвищенні складності системи зростає її емерджентність. Так, в медичній діагностичній БТС збільшення кількості показників, що визначаються і розгалуженням алгоритму прийняття рішення про діагнози, (збільшення кількості альтернатив), зростає кількість станів організму, що діагностується, і зростає емерджентність системи [3].

Складним системам, таким як біосистеми, притаманна цілеспрямована поведінка, тобто здатність системи досягати кращого (сталого) для неї стану.

Стійкість системи характеризується її здатністю протистояти зовнішнім впливам, що виводять з рівноваги, з метою самозбереження. Для простих технічних систем стійкість визначається міцністю конструкції, її енергетичним балансом. У складних системах стійкість зберігається шляхом безперервної заміни елементів. Такі процеси характерні для біологічних систем. Якщо стійкість простих фізичних систем зменшується з посиленням складності, то стійкість біологічних систем збільшується. Ілюстрацією цього згадаємо феномен Ферстера, згідно з яким поширеність клітин вищих організмів на Землі перевищує поширеність нижчих істот. Ферстер пояснював це стійкістю складних систем.

Неідентичність характеризується ступенем відзнаки систем одного виду. Ступінь відмінності зростає зі збільшенням складності систем. Неідентичність популяцій перевищує відмінність фізіологічних систем організму людини в популяції, що, зокрема, відкриває можливості для трансплантації органів та тканин від одного організму до іншого.

Теорія систем є теорією формальних (математичних) моделей реально існуючих систем. У вивченні будь-яких об'єктів можна виділити два аспекти: змістовний, до якого належить зміст та інтерпретація суті явища, значимість, цілі, цінності тощо, і формальний, пов'язаний з формою (структурою), в якій виявляються співвідношення між атрибутами системи. Теорія систем досліджує другий, формальний аспект розглянутих явищ. Очевидно, що ці формальні співвідношення інваріантні відносно конкретної природи розглянутих явищ.

Тому методи теорії систем використовуються для опису систем з абсолютно різнорідними елементами. Так, можуть бути розглянуті соціальні, біологічні, технічні системи або системи, які включають взаємопов'язані технічні, біологічні та інші об'єкти.

Теорія систем, в цілому, базується на двох фундаментальних передумовах.

1. Будь-які явища, що реально відбуваються, завжди ґрунтуються на образі (моделі).

2. Формальні, інваріантні аспекти цієї моделі можна представити у вигляді математичного співвідношення її атрибутів.

Математична модель реального явища, об'єкта зазвичай обчислюється у вигляді рівнянь (різницевих, диференціальних та ін.), що пов'язують атрибути системи. Найбільш часто на практиці зустрічаються завданні системи, які характеризується структурою, яка передбачає наявність вхідних і вихідних змінних, параметрів, що описують її внутрішній стан і поведінку. У цьому випадку система може бути представлена у вигляді:

$$Y = F\{X, V\}, \quad (1.1)$$

де X – вхідні сигнали (впливи); Y – вихідні сигнали (реакції); V – власні параметри; $F\{*\}$ – оператор функціонального перетворення, який визначає поведінку системи.

Стан системи визначається набором її власних параметрів або похідних показників. Часто вводиться поняття вектора стану, що відображається за допомогою фазового простору станів. Зміна величини і положення вектора стану означає перехід системи з одного стану в інший. Системи, здатні змінювати стан під впливом будь-яких факторів є динамічними.

Під управлінням систем слід розуміти сукупність процесів переходу системи з одного стану в інший під дією зовнішніх або внутрішніх факторів.

Опис моделі – перетворення $F\{*\}$ в (1.1) дозволяє описати реакцію системи на вхідні дії, дослідити стан системи, її керованість та інші властивості. Однак, безумовно, існує відмінність між реальною системою і сукупністю рівнянь, які використовуються для її опису. Ці відмінності обумовлені вибором атрибут, необхідних для побудови моделі системи.

Метою дослідження системи є пошук адекватного її опису, що дозволяє прогнозувати її поведінку, оптимізувати параметри ланок, структуру її елементів.

Пошук опису БТС необхідний для формування вимог до всіх елементів системи, з точки зору ефективної реалізації цільової функції системи.

Функції, що виконуються біологічним об'єктом у системі, – одна з ознак класифікації БТС. За цією ознакою БТС можна поділити на медичні, ерготичні, БТС управління цілісним організмом. У свою чергу, кожна група має свої різновиди, що відрізняються видом цільової функції або областю застосування.

До *медичних* БТС належать системи інструментальної діагностики, лікування захворювань, де використовують фізичні фактори і технічні засоби впливу на організм людини, системи інформаційної підтримки лікувального процесу – клінічні інформаційні системи документування та зберігання даних про пацієнта, системи телемедицини, автоматизовані робочі місця лікаря-спеціаліста.

У медичних БТС діагностичного типу формується опис функціональних систем організму людини, що визначають стан організму, засобів реєстрації фізіологічної інформації та діагностики стану. Дослідження БТС необхідно для формування вимог до датчиків фізіологічних параметрів, структури технічних засобів, алгоритмам обробки біосигналів та отримання діагностичних показників.

Медичні БТС терапевтичного типу описують функціональні системи організму людини, що є об'єктом лікувального впливу, і технічні засоби, за допомогою яких відбувається формування впливу і оцінка лікувального ефекту. Дослідження БТС дозволяє сформулювати вимоги до технічних засобів лікувального впливу з точки зору підвищення ефективності лікувального впливу. У таких системах розглядається два контури адаптації: внутрішній – ендогенний, утворений фізіологічними системами організму, і зовнішній, який визначається технічними ланками. Якість адаптації в системі істотно залежить від можливостей елементів технічної ланки, наприклад, від здатності стеження за станом пацієнта і формування впливу спрямованого на зміну стану. Це визначає високу лікувальну ефективність таких систем.

Ергатичні БТС (грецьк. ergates – діяч) об'єднують засоби, які забезпечують управління складними технічними об'єктами з допомогою людини-оператора. Це транспортні системи, авіаційно-космічні, системи управління енергетичними установками з високим ризиком прийняття рішень, телекомунікаційні, комп'ютерні системи та інші, де людину-оператора можна розглядати як один з елементів системи.

Дослідження ергатичних БТС необхідно для формування вимог до людини-оператора, узгодження потоків інформації, що надходять від технічних засобів до живого організму, а також управляючих впливів людини-оператора на технічні засоби.

БТС управління цілісним організмом об'єднують живі організми і засоби, що служать для формування штучного середовища перебування (космічні, глибоководні дослідження), формування спрямованої поведінки у живих організмів (поведінкові реакції у тварин, віртуальна реальність у людини).

Як приклад розглянемо більш докладно структуру скринінгової медичної діагностичної БТС, що має цільову функцію ранньої діагностики схильності обстежуваних до виникнення серцево-судинних захворювань (рис. 1.2).

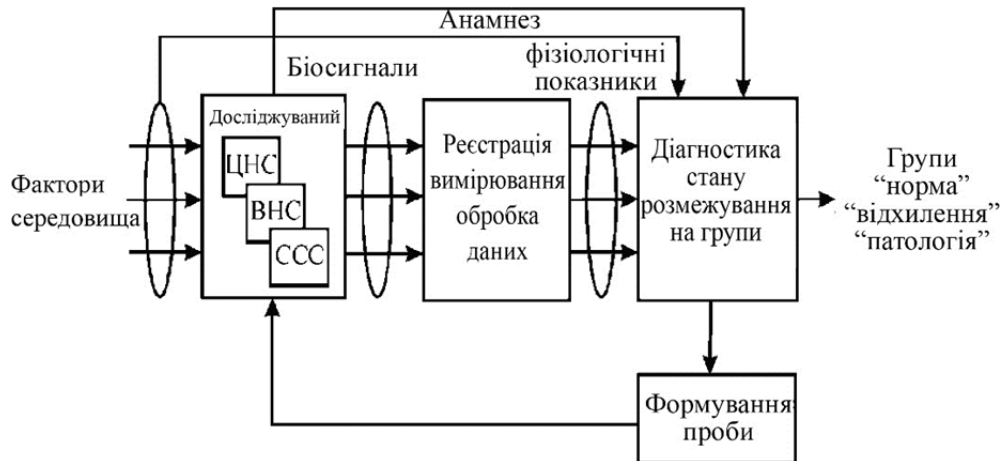


Рис. 1.2. Структурно-функціональна схема скринінгової медичної діагностичної БТС

Реалізація цільової функції БТС здійснюється шляхом діагностики функціональних змін, в серцево-судинній системі (ССС) обстежуваних і розмежування пацієнтів за групами: «норма» (відсутність стану що діагностується), «відхилення» (ймовірна наявність стану), «патологія» (наявність стану).

Патологія серцево-судинної системи є основною причиною захворювань та смертності в усіх економічно розвинених країнах. Ці захворювання, обумовлюючи високий рівень тимчасової та стійкої непрацездатності, призводять до великих трудових та економічних втрат.

Одним із шляхів попередження та успішного лікування захворювання є їх раннє виявлення. Діагностичні методи, що існують для цієї мети, засновані на обробці даних, отриманих в результаті обстеження пацієнта методами функціональної та клінічної діагностики, що включають дослідження реакції організму (в першу чергу, серцево-судинної системи) на тестовий вплив (фізіологічну пробу).

Відповідно до цільової функції, яка є системоутворюючим фактором, БТС повинна об'єднувати такі елементи:

– фізіологічні системи організму, відповідальні за формування стану, що діагностується;

- технічні засоби вимірювання фізіологічних показників, що відображають стан серцево-судинної системи;
- діагностичні засоби, що реалізують правила прийняття рішень, які визначаються цільовою функцією системи;
- засоби впливу на обстежуваного, необхідні для формування функціональної проби на організм.

Взаємозв'язок елементів БТС визначається цільовою функцією системи. Для розмежування обстежуваних на групи необхідно реалізувати вирішальне правило діагностики, на основі отримання даних про пацієнта (анамнез), визначення фізіологічних показників стану серцево-судинної системи шляхом реєстрації, вимірювання та обробки даних на тлі проведення функціональних проб.

Емерджентність розглянутої БТС визначається тим, що система має здатність діагностики стану обстежуваного, на відміну від елементів системи, які не мають кожен окремо таку властивість.

Складність системи визначається розгалуженням алгоритмом діагностики (розмежування станів), який пропонує альтернативний вибір рішень та ускладнюється при збільшенні кількості даних, що реєструються, і фізіологічних показників, які визначаються.

Зі збільшенням складності системи, що аналізується розширюється можливість діагностики, наприклад, при збільшенні кількості досліджуваних фізіологічних показників, що належать до систем дихання, вегетативної нервової системи (ВНС), центральної нервової системи (ЦНС), функції БТС виходять за межі попередження тільки серцево-судинних захворювань.

БТС, що розглядається, може бути задана в термінах «вхід – вихід – стан». В якості зовнішніх вхідних показників системи можна вибрати фактори зовнішнього середовища, які впливають на обстежуваного: екологічні умови, фактори ризику захворювання (інтенсивність куріння, споживання алкоголю, надмірна маса тіла, вік, стать тощо).

Вихідними показниками системи можна вважати діагностичний показник, який має три значення: «норма», «відхилення», «патологія». Власними параметрами (атрибутами) системи є фізіологічні показники серцево-судинної системи, а також параметри функціональної проби.

Не залежно від сфери застосування БТС може містити одну біологічну ланку – обстежуваний, і три технічні ланки: пристрій реєстрації та обробки даних, пристрій діагностики та пристрій впливу на обстежуваного, для формування функціональної проби. Діагностична БТС може складатися з двох біологічних (обстежуваний і лікар) та двох технічних ланок (пристрій реєстрації та обробки даних і пристрій формування функціональної проби).

У першому випадку побудови БТС може належати до систем скринінгової діагностики, що працює в режимі «просіювання» обстежуваних, що доцільно під час масових профілактичних обстежень, осіб які належать до групи ризику виникнення серцево-судинних захворювань. Вивчення взаємодії фізіологічних систем організму обстежуваного і засобів реєстрації даних, а також методів обробки біомедичної інформації дозволяє оптимізувати процес отримання фізіологічних показників, необхідних для діагностики стану обстежуваного. Дослідження БТС дає можливість визначити фізіологічно обґрунтовані вимоги до апаратури, до вибору методів вимірювання фізіологічних параметрів і первинних перетворювачів інформації, до методів обробки сигналів та алгоритмів управління станом біологічних об'єктів.

Якщо діагностику стану обстежуваного проводить лікар, то розгляд у межах БТС методів надання та відображення фізіологічних показників дозволяє оптимізувати сприйняття діагностичної інформації лікарем і подальше використання даних у ході лікування.

Розглянемо більш детально БТС, що використовує як фізіологічну пробу – пробу з дозованим фізичним навантаженням (рис. 1.3).

Фізичне навантаження на організм людини надає різноманітну дію на серцево-судинну систему, викликаючи, зокрема, помірне підвищення ЧСС, артеріального тиску, збільшення роботи серця і, відповідно, потреби міокарда в кисні (порівняно зі спокоєм у 8–10 разів). У здорової людини це призводить до адекватного розширення коронарних судин (кровоток може посилюватися в 5–7 разів) і збільшення напруження міокарда.

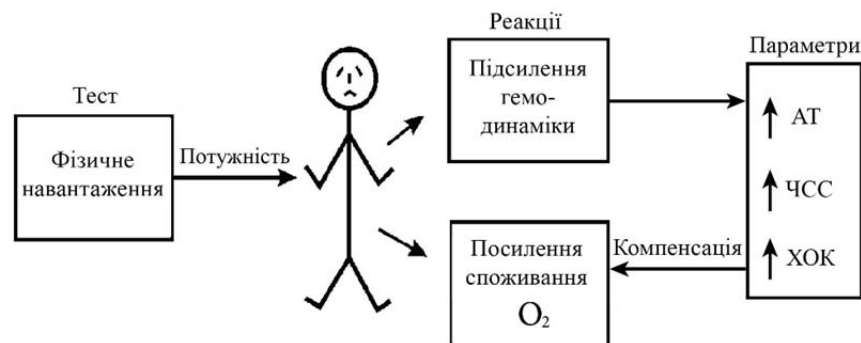


Рис. 1.3. Проба з фізичним навантаженням

При появі патологічних змін серцево-судинної системи спостерігається зменшення толерантності організму до фізичного навантаження. При обмеженні коронарного кровообігу, наприклад, внаслідок атеросклеротичних змін коронарних артерій, збільшення потреби міокарда в кисні призводить до гострої коронарної недостатності, що супроводжується нападом стенокардії та можливістю появи в серцевому м'язі ділянок ішемії, які проявляються у змінах ЕКГ.

Проби з дозованим фізичним навантаженням застосовуються з метою встановлення індивідуальної толерантності організму до фізичного навантаження, виявлення прихованої коронарної недостатності, періодичних порушень ритму серця, що дає важливу інформацію для діагностики цілої низки захворювань серцево-судинної системи.

Розглянемо проектування скринінгової медичної діагностичної системи, заснованої на оцінці толерантності організму обстежуваного до фізичного навантаження [4].

Завданням цієї системи є виявлення схильності обстежуваного до захворювань серцево-судинної системи і направлення його для подальшої діагностики та лікування. Ця схильність діагностується при низькій толерантності до фізичного навантаження.

Діагностичним показником при визначенні толерантності є величина максимально допустимої потужності, що розвивається пацієнтом при виконанні певної м'язової роботи. Для визначення цього показника проводять функціональну пробу зі зростаючим фізичним навантаженням, при якому пацієнт виконує м'язову роботу зі збільшеним рівнем потужності. При досягненні максимальної потужності проба припиняється.

Формування дозованого фізичного навантаження може здійснюватися за допомогою велоергометра. У цьому пристрої, при фіксованій швидкості обертання обстежуваним педалями (зазвичай, 60 об/хв) потужність навантаження визначається зусиллям електричного гальмування обертання, яке може встановлюватися за допомогою перемикача в необхідних межах. Найчастіше, навантаження збільшують поступово, починаючи з 25 Вт, через кожні 3–5 хв, доходячи до 150 Вт. Під час тестування спортсменів навантаження може досягати 800 Вт.

Критерієм досягнення максимальної потужності вважається низка ознак, що виникають в результаті реакції організму на фізичне навантаження і визначаються за допомогою клінічних та інструментальних методів.

У результаті клінічних спостережень встановлено такі ознаки досягнення максимально допустимої потужності та припинення велоергометричної проби:

- досягнення максимальної величини частоти серцевих скорочень (ЧСС);
- підвищення артеріального тиску до 230/130 мм рт. ст.;
- виникнення нападу стенокардії;
- поява задишки, загальної слабкості, запаморочення;
- відмова обстежуваного від проведення проби;
- зміщення сегмента S-T ЕКГ більше 0,1 мВ щодо ізолінії;
- поява частих (1:10) екстрасистол, пароксизмальної тахікардії, аритмії;
- зміна форми QRS комплексу ЕКГ.

Відповідно до цільової функції, розглянута система (рис. 1.4) повинна містити велоергометр для дозування навантаження, пристрої вимірювання та аналізу фізіологічних параметрів: ЧСС, АТ, засоби відображення та аналізу ЕКГ.

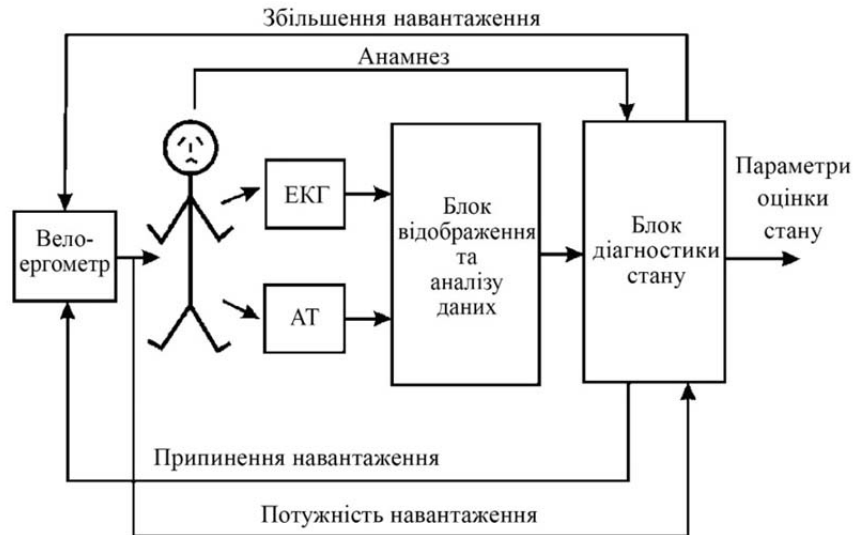


Рис. 1.4. Медична діагностична система з використанням тесту з дозованим фізичним навантаженням

Велоергометрична проба починається з мінімального значення навантаження. Якщо аналіз даних показує, що ознаки припинення проби відсутні, то навантаження поступово збільшується. При досягненні ознак максимального навантаження проба припиняється, а її величина порівнюється зі шкалою толерантності:

- висока толерантність $P_{max} > 150$ Вт;
- середня $100 \text{ Вт} < P_{max} < 125$ Вт;
- низька $P_{max} < 75$ Вт.

Зниження толерантності до фізичного навантаження свідчить про необхідність подальшого обстеження пацієнта, з метою встановлення точного діагнозу і проведення лікування. Така діагностична система може використовуватися в режимі скринінгу (просіювання). У результаті формуються принаймні три групи обстежуваних: з відсутністю стану, що діагностується (Н – «норма»), (висока толерантність), з можливою наявністю стану (О – «відхилення») (середня толерантність) і з наявністю стану (П – «патологія») (низька толерантність до фізичних навантажень).

Завданням дослідження цієї системи будемо вважати пошук правила роботи діагностичного блоку, що забезпечує виконання цільової функції.

Взаємозв'язок елементів системи дозволяє описати її задачу в термінах «вхід–вихід–стан». Для діагностичного блоку вхідними даними будуть результати обстеження, величина фізичного навантаження,

вихідними даними – оцінка толерантності до фізичного навантаження, параметрами стану – величина вимірюваних фізіологічних параметрів.

Під час обстеження практично здорових осіб основним критерієм досягнення P_{max} стає досягнення максимальної ЧСС, що визначає можливості гемодинаміки обстежуваного. Для формалізації системи вибираємо такі атрибути:

x_1 – стать обстежуваного;

x_2 , – вік обстежуваного (років);

v_1 , – величина потужності навантаження (Вт);

v_2 , – значення ЧСС в ході виконання проби (уд/хв);

y_1 = «НОРМА»;

y_2 = «ВІДХИЛЕННЯ»;

y_3 = «ПАТОЛОГІЯ».

Встановимо зв'язок між атрибутами системи. Оцінка толерантності формується на базі шкали:

$$y = \begin{cases} y_1, v_{1max} \geq 150 \text{ Вт} \\ y_2, 100 \text{ Вт} < v_{1max} < 125 \text{ Вт}; \\ y_3, v_{1max} < 75 \text{ Вт} \end{cases} \quad (1.2)$$

$$v_{1max} = v_1, \text{ при } v_2 = v_{2max}, v_{2max} = f(x_1, x_2).$$

Величина максимальної ЧСС v_{2max} визначається на підставі даних, отриманих методом навчальної вибірки при обстеженні здорових осіб (табл. 1.1).

Таблиця 1.1

Експериментальні дані дослідження

	x_2 , років	25	35	45	55	65
v_{2max} , уд/хв	Чол.	195	187	178	170	162
	Жін.	198	189	179	171	163

Отримані співвідношення описують систему так, як розглядаються вибрані атрибути. Однак, такий опис є незручним для побудови алгоритму роботи діагностичного пристрою, хоча б тому, що має дискретний ряд x_2 , що не відображає всіх можливих вікових категорій обстежуваних. Для більш ефективного опису системи, можна знайти вид функціонального зв'язку – атрибут, наприклад, за допомогою методу лінійної регресії. Дані табл. 1.1 можна представити в такому вигляді:

$$v_{2max} = \begin{cases} 216 - 0,83x_2; x_1 = Ч \\ 216 - 0,88x_2; x_1 = Ж \end{cases}$$

Таке завдання системи дозволяє при будь-якому значенні X отримати відповідне значення атрибуту V .

Отримана модель є основою для побудови діагностичного пристрою. Вона пов'язує толерантність до фізичного навантаження з вхідними даними (стать, вік) і величиною фізичного навантаження, що формується за допомогою велоергометра. Розглянутий приклад побудови системи відображає характерні риси методів теорії систем.

Шлях побудови системи залежить від формулювання задачі дослідження, вибору атрибутів, що підлягають спостереженню, до пошуку функціонального зв'язку між ними, що відображають функціонування системи, тобто до з'єднання отриманих даних в єдине ціле для формалізації структури системи.

Зауважимо, що, в силу обмеженості вибору атрибутів системи, за межами дослідження можуть залишитися різні фактори, які можна віднести до вхідних змінних і власних параметрів системи. Так, у розглянутому прикладі легко виявити обмеженість отриманої моделі.

У системі не враховується вплив на результат діагностики фізіологічних показників обстежуваного: маси тіла, зріст, точність вимірювання ЧСС. Тому, після формалізації системи проводять дослідження її властивостей та інтерпретацію результатів, які можуть привести до уточнення структури системи. Таким чином, процес побудови системи є рекурсивним; він призводить до поступового ускладнення моделі та розширення властивостей, які вона описує.

Найбільшу складність при системному аналізі становить дослідження біологічних об'єктів у силу їх складності та досить мізерної інформації про їх структуру та механізми поведінки. Тому важливим завданням досліджень живих систем є передбачення реакції системи на певний вплив. Вирішення такого завдання призводить до проблеми ідентифікації функціонального перетворення $F\{*\}$ та термінальне встановлення параметрів системи.

Виділення біологічних і технічних ланок у системі має певну спрямованість, що задається цільовою функцією системи. Ґрунтуючись на загальній теорії систем, теорія БТС досліджує закономірності взаємодії технічних засобів і живих організмів на основі їх однакового опису.

БТС можна класифікувати залежно від типу технічних і біологічних ланок, що об'єднують:

- медичні БТС, до яких належать діагностичні, терапевтичні, інформаційні та фізіологічні системи;
- БТС ергатичних типу, що представляють собою системи «людина – машина», в яких людина виконує функції оператора;
- БТС управління цілісним організмом, що включають системи штучного клімату, системи життєзабезпечення космічних апаратів, апаратів глибоководних досліджень.

Основними завданнями дослідження БТС є оптимізація технічних і біологічних ланок (рис. 1.5), спрямована на найкраще виконання цільової функції системи, формування вимог до проектування апаратури, методам обробки сигналів, алгоритмам управління станом біологічних об'єктів.

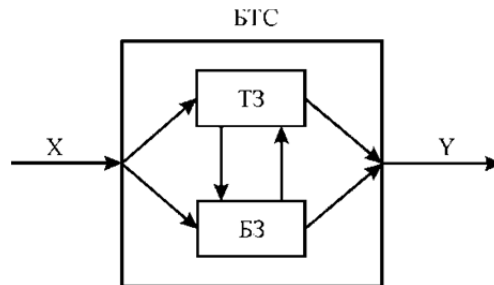


Рис. 1.5. Структура біотехнічної системи:
ТЛ – технічна ланка, БЛ – біологічна ланка

БТС може включати кілька біологічних і технічних ланок (рис. 1.6). Під час дослідження медичних діагностичних БТС може виникнути необхідність у розгляді, принаймні, двох біологічних ланок.

Вивчення взаємодії організму пацієнта, його фізіологічних систем і первинного перетворювача біомедичної інформації дає можливість дослідження методів реєстрації та обробки фізіологічних даних. Взаємозв'язок пристроїв обробки даних і лікаря в системі, що досліджується, дозволяє вивчати сприйняття діагностичної інформації, та її використання в ході лікування пацієнта.

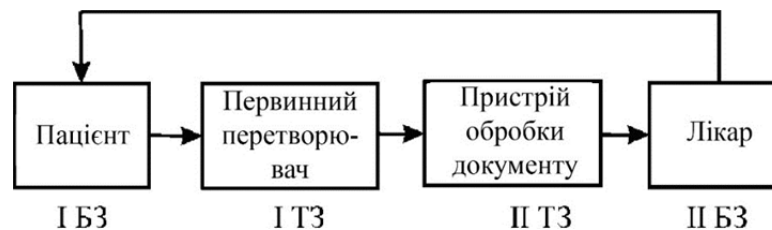


Рис. 1.6. Медична діагностична БТС

Медичні терапевтичні БТС об'єднують функціональні системи організму людини, що є об'єктом лікувального впливу, і технічні засоби, за допомогою яких відбувається формування впливу та оцінка ефекту лікування. У таких системах утворюється два контури адаптації: внутрішній – ендогенний і зовнішній, який визначається технічними ланками. Якість адаптації в системі істотно залежить від можливостей елементів технічної ланки, наприклад, від здатності стеження за станом пацієнта і формування впливу спрямованого на зміну стану. Це визначає високу лікувальну ефективність таких систем.

Виходячи з фундаментальних передумов теорії систем, при формуванні БТС використовуються два принципи:

- принцип адекватності взаємодії, реалізація якого потребує узгодження основних параметрів і характеристик біологічних та технічних ланок БТС;

- принцип єдності інформаційного середовища, що вимагає узгодження інформаційних потоків, що циркулюють між технічними і біологічними ланками в аферентних і еферентних напрямках.

Згідно з цими принципами лікувальний вплив, сформований технічними засобами повинен бути за своєю фізико-хімічною природою властивим живому організму, а значення параметрів впливу повинні знаходитися в діапазоні прийнятності для біологічних тканин.

Так, електростимуляція, яка успішно використовується в медицині, заснована на лікувальній дії електричного струму, що є адекватним подразником живих тканин в силу електричної природи процесів генерації і проведення збудження в нервових тканинах. Для м'язової електростимуляції частоту проходження стимулів обирають в області природної імпульсації відповідних м'язів.

Прикладом реалізації принципу адекватності може бути побудова біокерованих електрокардіостимуляторів, що імплантуються, в яких параметри впливу визначаються станом пацієнта (наприклад, частота проходження стимулів залежить від рівня фізичного навантаження). Величина фізичного навантаження, що керує стимулами, може визначатися в діагностичному пристрої кардіостимулятора за результатами оцінки температури крові, частоти дихання, інтенсивності механічних рухів тіла.

Реалізація принципу єдності інформаційного середовища вимагає єдиного підходу до методів реєстрації медико-біологічної інформації, стандартів представлення результатів обстежень (ЕКГ, ЕЕГ, ЕМГ, рентгенівських знімків та ін.).

Для діагностичних БТС єдність інформаційного середовища означає виділення для відображення найбільш інформативних відносно стану пацієнта діагностичних показників. Так, способи відображення інформації (шкали, цифрові табло, індикатори) обираються, відповідно, до особливостей сприйняття інформації людиною. Для ергатичних БТС вибір сенсорних модальностей сприйняття даних здійснюється, відповідно, з пропускнуою здатністю зорового, слухового, тактильного аналізаторів людини.

Коректне дотримання принципів адекватності взаємодії та єдності інформаційного середовища дозволяє об'єднати біологічні та технічні ланки в БТС, що мають високу ефективність реалізації цільової функції.

1.2. Функціональні характеристики біотехнічних систем

Якість виконання цільової функції системи може бути оцінено шляхом дослідження її функціональних характеристик. Показники функціонування визначаються на основі аналізу цих характеристик, дають кількісну міру для оцінки властивостей БТС і використовуються при порівнянні різних варіантів побудови системи і способу її опису з точки зору критеріїв найкращого досягнення мети. Важливими функціональними характеристиками БТС вважають ефективність, надійність, якість управління.

Ефективність є найбільш поширеною характеристикою, що показує якість виконання цільової функції БТС в заданих умовах. Показник ефективності БТС характеризує ступінь пристосованості елементів системи до виконання поставлених завдань. Формування показника засноване на оцінці співвідношення параметрів результату та величини витрачених на їх досягнення засобів.

$$\text{Ефективність} = \frac{\text{параметри} - \text{результату}}{\text{засоби} - \text{досягнення}} \quad (1.3)$$

Для пояснення способу визначення показника ефективності розглянемо два приклади.

Приклад 1. Розглянемо задачу визначення ефективності ергатичної БТС, що включає людину-оператора, яка виконує функції контролю стану та управління складним технічним об'єктом. Оператор отримує інформацію про поточний стан об'єкта за допомогою аудіовізуальних засобів відображення інформації, сприймає її, переробляє і виконує у відповідності з отриманим завданням необхідні дії з управління об'єктом. Наприклад, система включає апаратно-програмний комплекс, де є мало-розмірне зображення об'єкта на екрані дисплея. Зображення має характерні властивості (яскравість, структуру), які оператору необхідно виявити та ідентифікувати інформацію на тлі перешкод. Причому завдання оператора полягає у фіксації параметрів зображення, наприклад, моменту появи об'єкта на екрані, за допомогою органу ручного керування – маніпулятора. Елементи, які беруть участь у цьому процесі, розглядаються в межах БТС ергатичного типу. Біологічна ланка БТС включає сенсорну (зорову) систему організму, ЦНС, ефекторні системи дії, що відповідають за приведення в дію маніпулятора. Технічна ланка являє собою апаратно-програмний комплекс (АПК) з комп'ютерним терміналом і блоком маніпуляції.

Ефективність БТС визначається цілеспрямованою діяльністю людини-оператора. Для оцінки ефективності системи виберемо відповідно до (1.3) параметри результату і показники витрат на його досягнення.

Параметри результату БТС можна визначити при тестовому режимі роботи АПК. У цьому режимі оператору пред'являють тест, що повністю імітує його роботу в реальних умовах (рис. 1.7). Тест складається з низки завдань, рішення яких відомі. Наприклад, може бути відома кількість задач, які пред'являють оператору в одному завданні. Тоді за кількістю зафіксованих оператором об'єктів можна знайти величину оцінки ймовірності виявлення оператором об'єктів, в одному завданні, яка може бути використана в якості об'єктивної оцінки параметра результату.

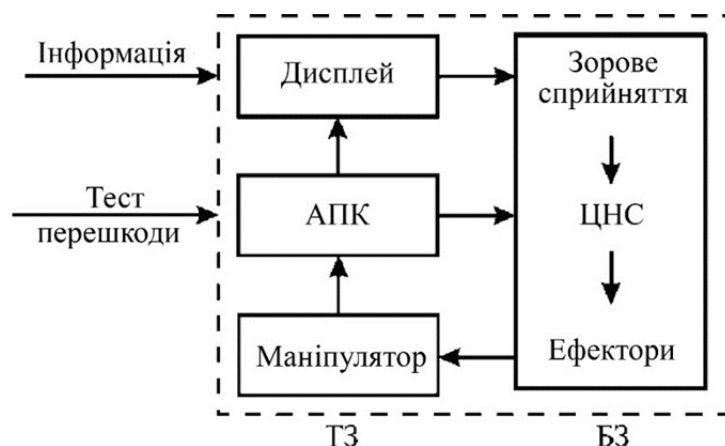


Рис. 1.7. Взаємодія оператора з апаратно-програмним комплексом при виявленні об'єктів

Другу складову ефективності – величину витрат організму на досягнення результату – можна оцінити за допомогою визначення «фізіологічної ціни» інформаційного навантаження оператора. Навантаження на оператора, що виникає під час виконання тесту, викликає психоемоційну напругу, що виявляється у вегетативних реакціях організму. Таким чином, витрати організму можна охарактеризувати шляхом реєстрації фізіологічних параметрів організму і оцінки показників, що відображають зрушення регуляції у вегетативній нервовій системі у відповідь на тест. Найчастіше, для цієї мети в психофізіологічних дослідженнях використовується реєстрація параметрів серцевого ритму, величини артеріального тиску крові, частоти дихання, інтенсивності потовиділення, шкірної температури.

Таким чином, показник ефективності БТС набуває вигляду:

$$E = \frac{\gamma P}{Q}, \quad (1.4)$$

де $\gamma = 1-10$ – коефіцієнт складності тесту; P – оцінка ймовірності виявлення об'єктів; Q – показник витрат організму у відповідь на тест.

При цьому оцінка ймовірності виявлення об'єктів визначається за формулою:

$$P = \frac{N_3}{N_n}, \quad (1.5)$$

де N_3 – кількість об'єктів зафіксованих оператором в завданні, N_n – кількість об'єктів у завданні.

Для оцінки показника витрат організму можна використовувати методику варіаційної пульсометрії, що дозволяє визначити вираженість вегетативної реакції організму на тест. Ця методика заснована на реєстрації параметрів серцевого ритму, наприклад, послідовності міжсistolічних інтервалів артеріальної пульсації крові та обчисленні статистичних характеристик. У цьому випадку для оцінки стану організму можна вибрати показник, що характеризує зміну варіабельності серцевого ритму, наприклад, величину індексу напруги (ІН) регуляторних систем організму [2]:

$$IH = \frac{AM_o}{2M_o\Delta X}, \quad (1.6)$$

де AM_o – амплітуда моди розподілення тривалостей межпульсових інтервалів у вибірці; M_o – мода розподілення; ΔX – варіаційний розмах.

У цьому випадку, чим більше значення показника ІН, тим більше витрати організму на виконання тесту і тим нижче ефективність БТС.

У цьому прикладі, завдання оцінки ефективності операторської діяльності призводить до формування БТС ергатичного типу. Системоутворюючим фактором в цьому завданні є цільова функція виявлення оператором об'єктів, а вирази (1.4–1.6) можна використовувати в цьому випадку для оцінки ефективності БТС.

Отримане співвідношення може бути використано для оцінки систем тренування і відбору операторів за критерієм найбільшої ефективності, а також для оптимізації характеристик технічних ланок БТС.

Приклад 2. Розглянемо побудову діагностичної системи контролю зовнішнього дихання людини. Знайдемо показник ефективності функціонування цієї системи в умовах дії фізичного навантаження. Цільова функція респіраторної системи полягає в підтримці постійного рівня напруги кисню (pO_2) в артеріальній крові, необхідного для життєдіяльності організму. Для вибору атрибутів системи розглянемо функціональну схему системи зовнішнього дихання (рис. 1.8).

Оцінка рівня pO_2 здійснюється рецепторами тканин, що визначають витрату кисню на процеси окислення, артеріальними хеморецепторами, які оцінюють величину pO_2 в сонній артерії і в аорті, та медулярними хеморецепторами. Ефект пристосування у системі досягається за рахунок підключення різних механізмів регуляції – ефекторних підсистем.

Система нервів руху, що керує роботою мускулатури дихання, може впливати на результат діяльності системи шляхом вимірювання глибини та частоти дихання. Серцево-судинна система може змінювати периферичний судинний опір, ударний об'єм серця, ЧСС. Система кровообігу реагує на зміну шляхом зміни біохімічних параметрів крові, рівня гемоглобіну.

Ефективність діагностичної системи буде визначатися вибором фізіологічних параметрів оцінки стану системи зовнішнього дихання.

Як атрибути, для оцінки показника ефективності системи зовнішнього дихання людини при дії фізичного навантаження необхідно вибирати показники, що описують параметри результату і витрати на його досягнення. Атрибути системи повинні бути доступні для вимірювання за допомогою поширених неінвазивних методик.

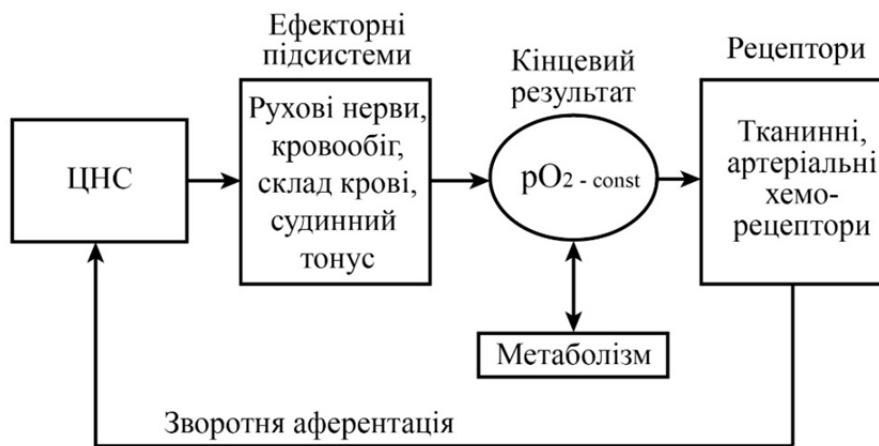


Рис. 1.8. Функціональна схема системи зовнішнього дихання

Розглянемо взаємозв'язок показників функціонування ефекторних підсистем організму: величина ЧСС, ударний об'єм кровообігу (УО), периферичний судинний опір (ПСС), обсяг вентиляції (ОВ), частота дихання (ЧД). Для характеристики витрат використовуємо показник хвилиного поглинання кисню (MO_2). Характеристиками ефективності підсистем (в умовах дії фізичного навантаження можуть служити відношення:

- для кровообігу – $\frac{\delta MOK}{\delta MO_2}$;
- для судинного тону – $\frac{\delta ПСС}{\delta MO_2}$;
- для дихальної мускулатури – $\frac{\delta MOD}{\delta MO_2}$,

де δ – показник, що визначається як відношення показника спокою до величини показника навантаження. На рис. 1.9 наведені показники визначаються таким чином: $AT_{cp} = F(MOK \times ПСС)$ – середній артеріаль-

ний тиск крові, $МОК = ЧСС \times УО$ – об'єм кровообігу за хвилину, $МОД = ЧД \times ОВ$ – об'єм дихання за хвилину.

Показники ефективності підсистем відображають участь кожної з підсистем у забезпеченні результату пристосування.

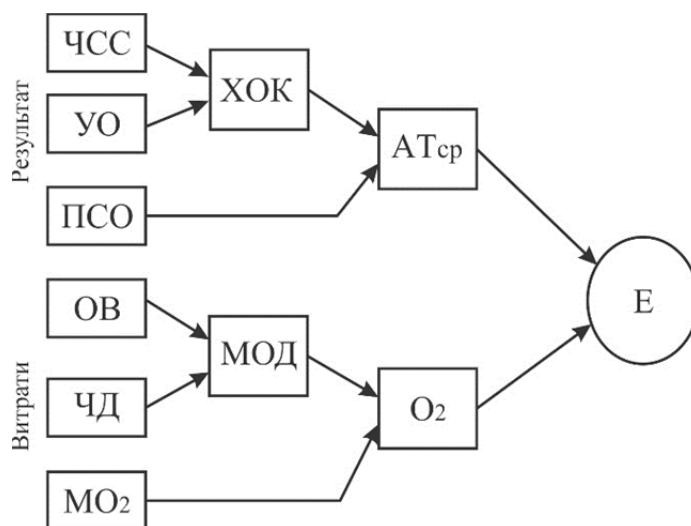


Рис. 1.9. Взаємозв'язок фізіологічних параметрів при оцінці ефективності респіраторної системи

Інтегральний показник ефективності (ІПЕ) може бути сформований у вигляді:

$$ІПЕ = \frac{\delta A D c}{\delta O_2} \quad (1.7)$$

ІПЕ побічно відображає можливості мобілізації системи з підтримки pO_2 (через кровоток, об'єм вентиляції, тощо). Але під час вирішення практичних завдань ІПЕ виконує функцію оцінки діяльності системи в цілому в умовах навантаження, наприклад, при ортостатичній пробі.

ІПЕ виражає співвідношення регуляції в органах при взаємодії з середовищем і в органах транспортного забезпечення організму. В узагальненому фізіологічному сенсі ІПЕ відображає співвідношення енергії, реалізованої у внутрішньому середовищі організму, до поглинання кисню, використовуваного для реалізації цієї мети.

Надійність в БТС неможливо оцінити, так як це робиться для технічних систем. Це пов'язано з тим, що біологічні об'єкти являють собою складні системи, що характеризуються ієрархічно розгалуженою структурою, надмірністю, безперервним відтворенням елементів. Що стосується технічних ланок БТС, то тут використовуються традиційні підходи. У нормальних умовах функціонування можна говорити лише про зниження ефективності системи при відмові окремих її елементів. Як

показник, що характеризує надійність БТС, може бути обрана величина відносного зниження ефективності:

$$\delta E_{\text{над}} = \frac{(E_n - E_o)}{E_n}, \quad (1.8)$$

де E_n – показник ефективності системи, коли всі елементи функціонують нормально; E_o – показник ефективності системи при відмові елементів із заданою інтенсивністю.

Якість управління в БТС характеризує процес переходу системи з одного стану в інший під дією зовнішніх або внутрішніх факторів (рис. 1.10).

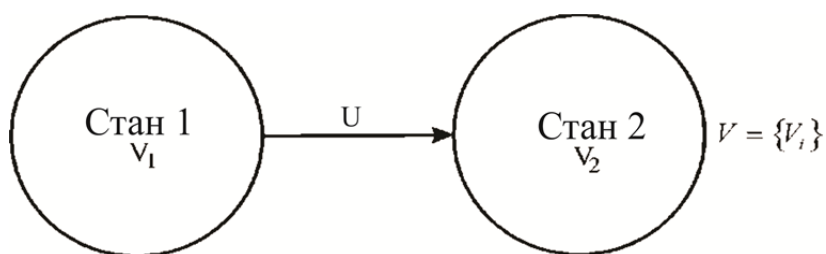


Рис. 1.10. Управління в БТС: U – вектор керуючого впливу

Зовнішні чи внутрішні фактори відображаються за допомогою вектора впливу керування, який впливає на вихідні реакції системи. Показник якості управління можна визначити шляхом порівняння ефективності системи для декількох варіантів управління.

Так, якщо E_6 – ефективність БТС при базовому варіанті управління, а E_c – ефективність БТС для варіанту порівняння, то величина відносної зміни ефективності може бути оцінкою якості управління варіанту порівняння:

$$\delta E_{\text{упр}} = \frac{(E_6 - E_c)}{E_6}. \quad (1.9)$$

Якість управління може бути оцінена при порівнянні терапевтичних БТС, що використовують різні методи формування лікувального впливу. Наприклад, в анестезіологічній практиці з метою післяопераційного знеболювання використовується введення лікарських препаратів-анальгетиків. Альтернативним варіантом зменшення больових відчуттів є застосування черезшкірної електростимуляції. У першому випадку система включає шприцевий насос-дозатор, запрограмований для безперервного введення необхідної дози лікарського препарату у кров'яне русло (базовий варіант для порівняння якості управління). У другому випадку

як технічна ланка використовується протибольовий електростимулятор, що формує діючий струм через електроди, розташовані на шкірі пацієнта.

Ефективність системи знеболювання можна оцінити відносно вираженості больових відчуттів у пацієнтів, визначеної за бальною шкалою у відповідні моменти лікування, до бальної оцінки побічних ефектів способу знеболювання що застосовується.

Якщо бальна оцінка зниження больових відчуттів в обох випадках практично збігається, то побічні ефекти менш виражені при використанні електроанальгезії. Таким чином, ефективність знеболювання при використанні черезшкірної електронейростимуляції виявляється вищою, ніж при застосуванні анальгетиків, що свідчить про більш високу якість управління станом пацієнта в даній системі.

1.3. Узагальнена побудова структури біотехнічних систем

У багатьох сферах діяльності людини при розробці та дослідженнях нових зразків техніки виникають біотехнічні проблеми. У медицині, при створенні технічних засобів для діагностики і лікування захворювань, на транспорті при розробці засобів управління рухом швидкісних об'єктів, в енергетиці при контролі та управлінні коштами розподілу ресурсів, тощо.

Вирішення біотехнічної проблеми вимагає формування структури БТС. Структура БТС показує зв'язок і взаємодію в системі технічних ланок та фізіологічних систем живого організму. Найбільшу складність при побудові БТС викликає спільний опис біологічних і технічних ланок. Це пов'язано, в першу чергу, з різними підходами до моделювання, що сформувалися в біології, медицині та техніці.

Технічні засоби створюються, як правило, на основі відомих процесів і явищ, що мають формалізований опис фізичними (хімічними) законами. Механізм дії біологічних об'єктів часто не зрозумілий і при його описі часто доводиться обмежуватися феноменологічними моделями. Для опису БТС в цілому при розгляді біологічних ланок необхідний «техногенний» підхід, що передбачає виділення таких атрибутів, які б відображали виконання цільової функції системи і були б прийнятними для використання в описі технічних ланок.

Виконання цих умов вимагає певної послідовності у формуванні та дослідженні БТС.

Перший етап формування БТС – біологічний. Відповідно до біотехнічної проблеми формується цільова функція системи і визначаються можливі біологічних та технічних ланок БТС. Складається структурно-функціональна схема БТС. Проводиться вивчення фізіологічних

процесів організму, в умовах його взаємодії з технічними ланками системи. В результаті, визначається завдання біологічної ланки БТС і формується його модель, в якій фігурують атрибути завдання (вхідні, вихідні змінні, показники стану, параметри управління тощо).

Другий етап синтезу БТС – етап узгодження. На цьому етапі формується модель технічної ланки БТС. Формується модель БТС у цілому. Досліджуються процеси взаємодії ланок на основі виконання принципів адекватності та єдності інформаційного середовища БТС. Відбувається ітераційне опрацювання моделі з метою оптимізації параметрів, за обраними критеріями ефективності.

Ведеться пошук найбільш інформативних показників, що вимагають мінімуму аферентної інформації від живого організму. На другому етапі проводиться оптимізація вирішальних правил і алгоритмів функціонування, розробляються вимоги до технічних засобів та програмного забезпечення.

Третій етап проектування БТС – технічний. На цьому етапі розробляються макети і експериментальні взірці технічних засобів, проводяться напівнатурні та натурні випробування. У результаті визначаються технічні характеристики елементів системи, необхідні для розробки дослідних зразків апаратних засобів, складаються медико-технічні вимоги на дослідно-конструкторські роботи.

Далі проводиться проектування виробу в межах технічного завдання. Постановка виробів на виробництво проводиться відповідно до ДСТУ, який регламентує вимоги до технічної документації, дослідних зразків, випробувань, сертифікації тощо.

Наведену методологію вирішення біотехнічних проблем називають методом поетапного моделювання БТС [1].

Цей метод передбачає перехід від початкового формулювання біотехнічної проблеми до БТС із заданою цільовою функцією, через накопичення експериментальних даних про біоб'єкти до моделі БТС в цілому, і на кінцевому етапі до медико-технічних вимог (МТВ) і дослідних взірців апаратури.

Найбільш відповідальним етапом синтезу БТС є біологічний етап, що визначає біологічну ланку БТС. Відзначимо особливості живого організму як ланки БТС.

Живі організми є відкритими системами, в яких здійснюється керований обмін інформацією і речовиною з навколишнім середовищем. При розгляді живого організму як ланки БТС можна виділити низку його функцій, що забезпечують взаємодію з навколишнім середовищем:

- кібернетичні функції, пов'язані з інформаційною взаємодією з середовищем, вибором і реалізацією адекватних форм поведінки;

– метаболічні функції, пов'язані з енергетичним і субстратним забезпеченням різних форм поведінки. (рис. 1.11).

Кібернетичні функції організму включають в себе рецепцію зовнішнього і внутрішнього середовищ (сенсорні органи, рецептори внутрішніх органів), переробку інформації та діяльність мозку (прийняття рішень, управління активністю), реалізацію форм поведінки за допомогою ефекторних систем (рух, мова), регуляцію внутрішнього середовища організму (функціональні системи).

Метаболічні функції організму включають доставку з середовища субстратів, речовин живлення, окислювачів (вуглеводи, білки за допомогою шлунково-кишкового тракту, кисень за допомогою дихальної системи і кровообігу), отримання енергії, синтез та перетворення речовин (біохімічні процеси), виведення з організму продуктів життєдіяльності (води, вуглекислого газу, твердих фракцій).

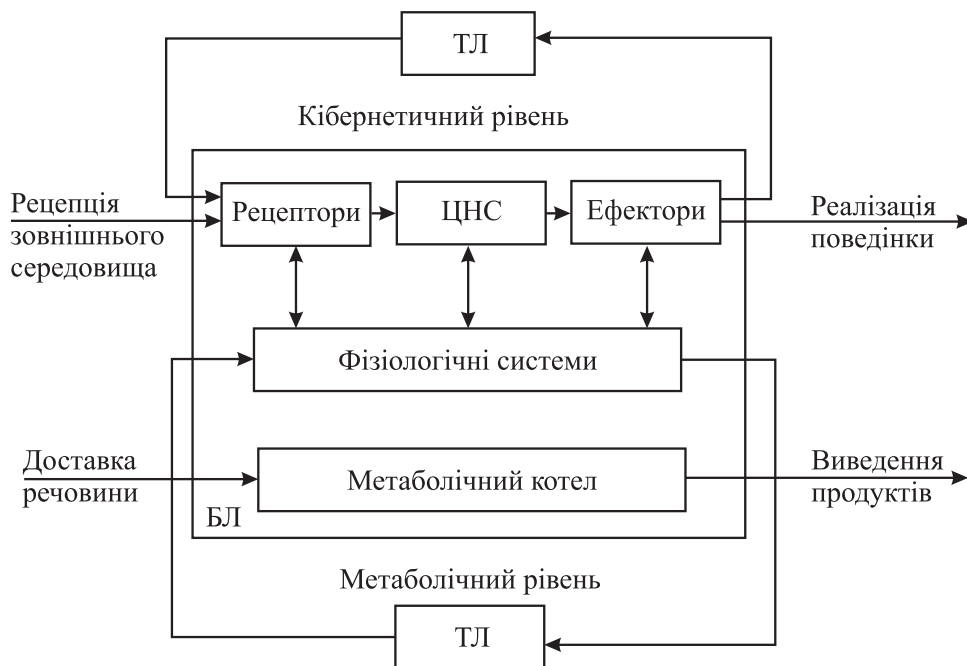


Рис. 1.11. Рівні взаємодії технічних та біологічних ланок БТС

Характер взаємодії технічних і біологічних ланок визначає структуру БТС. Для ергатичних БТС, де біологічна ланка представлена людиною-оператором, яка виконує різні функції в замкнутому контурі управління технічною системою, характерним є кібернетичний рівень взаємодії.

У цьому випадку ефективність БТС буде оцінюватися показниками технічної ланки, наприклад, точністю руху літака по заданій траєкторії, швидкістю руху прокатного стану та ін.

У разі побудови медичних БТС біологічні ланки системи представлені фізіологічними системами організму. Наприклад, у випадку терапевтичних БТС, організм виступає в ролі керованого об'єкта. Ефективність БТС в цьому випадку визначається ступенем близькості поточного стану організму або показників ефективності функціонування фізіологічних систем до норми. Тут в основному проявляється метаболічний характер взаємодії біологічних і технічних ланок. Однак, кібернетична взаємодія може зберігатися.

Наприклад, створення протезів сенсорних органів і ефекторних систем, приладів біологічного зворотного зв'язку для навчання управлінням вегетативними функціями, протезів кінцівок вимагає аналізу БТС з кібернетичним рівнем взаємодії ланок.

Метаболічний рівень взаємодії в БТС найбільшою мірою проявляється при створенні штучних органів (штучне серце, нирки), а також систем життєзабезпечення при роботі людини в екстремальних умовах середовища (космічні апарати, глибоководні дослідження).

1.4. Особливості проектування біотехнічних систем різного призначення

1.4.1. Медичні біотехнічні системи

Завдання синтезу медичних біотехнічних систем виникає, перш за все, при створенні нової медичної техніки. В основі розробки медичної техніки лежить формування медико-технічних вимог, що містять фізіологічно обґрунтовані вимоги до побудови апаратури, що забезпечують її ефективне функціонування.

Для терапевтичної апаратури ці вимоги визначають вибір адекватного виду лікувального впливу, встановлення умов передачі впливу від технічних засобів до біологічних тканин, а також вибір форми, інтенсивності та інших параметрів впливу, які забезпечують високу лікувальну ефективність.

При розробці діагностичної апаратури медико-технічні вимоги стосуються вибору найбільш інформативних фізіологічних параметрів організму і діагностичних показників, що реалізуються за допомогою доступних вимірювальних засобів та відображають патологічні зміни в організмі або схильність до них.

Такі питання, які потребують спільного вивчення технічних засобів і фізіологічних систем організму, вирішуються в межах медичних БТС.

Найбільш важливим етапом побудови медичних БТС є адекватний, умовам розглянутої задачі, опис процесів функціонування фізіологічної системи, що входить до складу БТС в якості біологічної ланки.

У сучасних методах вивчення біологічних об'єктів як ланок БТС можна виділити три основні напрямки:

- ієрархічний підхід, відповідно до якого процеси, що відбуваються у живих організмах, досліджують в міру ускладнення їх будови і організації (від клітини до тканини, від тканини до органу, від органу до фізіологічної системи);

- вивчення об'єктів і явищ з позицій загальної теорії функціональних систем, що дозволяє зв'язати в єдине ціле структури живого організму відповідальні за аферентний синтез, ухвалення рішення, ефекторні реакції і корисний пристосувальний результат;

- кібернетичний системний підхід, який вивчає біологічні об'єкти методами сучасної теорії управління з використанням ідентифікації біологічних об'єктів у класі певних математичних моделей і обчислювальних алгоритмів.

Ці напрямки в дослідженні біологічних об'єктів розвивалися в міру вдосконалення уявлень про будову живого організму і накопичення природничих і технічних знань. Кібернетичний системний підхід у вивченні живого виник на основі двох перших традиційних якісних «біологічних» методів дослідження. Цей підхід зручний для використання при побудові БТС, так як залучення сучасного математичного апарату призводить до моделей, найбільш близьких до опису процесів в технічних ланках.

У розгляді біологічних об'єктів з точки зору ієрархічного підходу важливий еволюційний аспект, що дозволяє простежити за зміною структури і функції окремих фізіологічних систем від «простих» до вищих тварин і людини, тим більше, що в біологічному світі, для дослідження, представлені організми будь-якої складності. Порівняльні еволюційні дослідження дозволяють виявити певну етапність у розвитку живих організмів:

- формування внутрішнього середовища організмів; при переході від «простих» до більш складних форм життя;

- формування фізіологічних систем (кровообігу, газообміну і т. п.), що включають спеціалізований рецепторний апарат (хемо-, баро-, терморецептори і т. п.) та поява спеціалізованих систем регулювання параметрів (t , pH , тиску і т. п.);

- формування нервової системи і відокремлення сприйняття, обробки інформації та рухової діяльності;

- виникнення більш ефективних способів управління внутрішнім середовищем організму і утворення декількох рівнів управління;

- ускладнення нервової системи, високий ступінь спеціалізації і розвитку сенсорних систем, еволюція мозку у ссавців.

У процесі еволюції виявляється однотипність організації, структурна подібність, взаємозамінність елементів в окремих підсистемах, наявність багаторазового запасу елементів. Ці фактори дозволяють, зокрема, проводити вивчення властивостей живого організму на більш низьких рівнях біологічної ієрархії і поширювати отримані дані на організм людини.

Так, в екологічному моніторингу використовуються методи біоіндикації, що дозволяють виробляти кількісну оцінку стану системи «організм – навколишнє середовище». В якості вимірювального об'єкта використовується біологічний «посередник», який веде реєстрацію параметрів життєдіяльності.

Наприклад, для цілей екологічного моніторингу водоймищ в якості біологічного «посередника» використовуються інфузорії, подібні клітинам миготливого епітелію людини. Інфузорії поміщаються в середовище з рідиною, що тестується, де реєструється їх рухова активність. Щодо зниження активності інфузорій можна зробити висновок про ступінь інтегральної шкідливості досліджуваної рідини.

Для тих же самих цілей використовуються неелектричні риби, в яких безконтактно ведеться реєстрація серцевого ритму. Нільський слоник застосовується для біоіндикації геофізичних аномалій, пов'язаних з наближенням землетрусів.

При токсикологічних випробуваннях медичного хірургічного інструменту в якості біологічного посередника використовується проба клітин ссавців, яка має рухливість, що приводиться в зіткнення з тестованими зразками; зниження рухової активності клітин вказує на токсичність матеріалу інструменту.

Взаємозамінність біологічних тканин використовується в трансплантології, зокрема, при аутоімплантації в судинній хірургії.

Використання ієрархічного підходу в дослідженні біологічних об'єктів на біологічному етапі синтезу БТС дозволяє краще зрозуміти функціонування складних систем при вивченні їх в розвитку, від об'єднання клітин до формування фізіологічних систем.

Наприклад, формування БТС електрокардіостимуляції починається з вивчення електричного збудження в клітинах автономного вузла від поширення збудження по серцю до процесу скорочення міокарда і далі до гемодинамічної функції серця як цілого органа. Для розуміння природи аритмій необхідно вивчення системи регуляції ритму серця, що охоплює вегетативні та центральні ланки управління.

Розгляд біологічних процесів у межах функціональних систем дозволяє зв'язати воедино кібернетичні та метаболічні функції організму. Будь-яка функціональна система (ФС) [3] має принципово однотипну

організацію (рис. 1.12) і включає загальні, та при тому універсальні для різних ФС, периферичні та центральні вузлові механізми:

- корисний пристосувальний результат як провідна ланка;
- рецептори результату;
- зворотню аферентацію, що йде від рецепторів результату до центральних відділів ФС;
- центральну архітектуру, що являє собою виборче об'єднання нервових елементів різних рівнів;
- ефекторні компоненти вегетативної, ендокринної, нейром'язової дії, включаючи організовану цілеспрямовану поведінку.

Об'єднання всіх вузлових механізмів у ФС визначає корисний для метаболізму організму в цілому результат її діяльності.

Будь-яка зміна результату сприймається відповідними рецепторами. Сигнали, що виникають у рецепторах, поступають у нервові центри центральної архітектури та вибірково втягують у дію елементи різного рівня для здійснення виконавчої діяльності, спрямованої на відновлення потрібного для метаболізму результату.

Підтримання на необхідному для метаболізму рівні корисного пристосувального результату визначає функціональний стан організму.

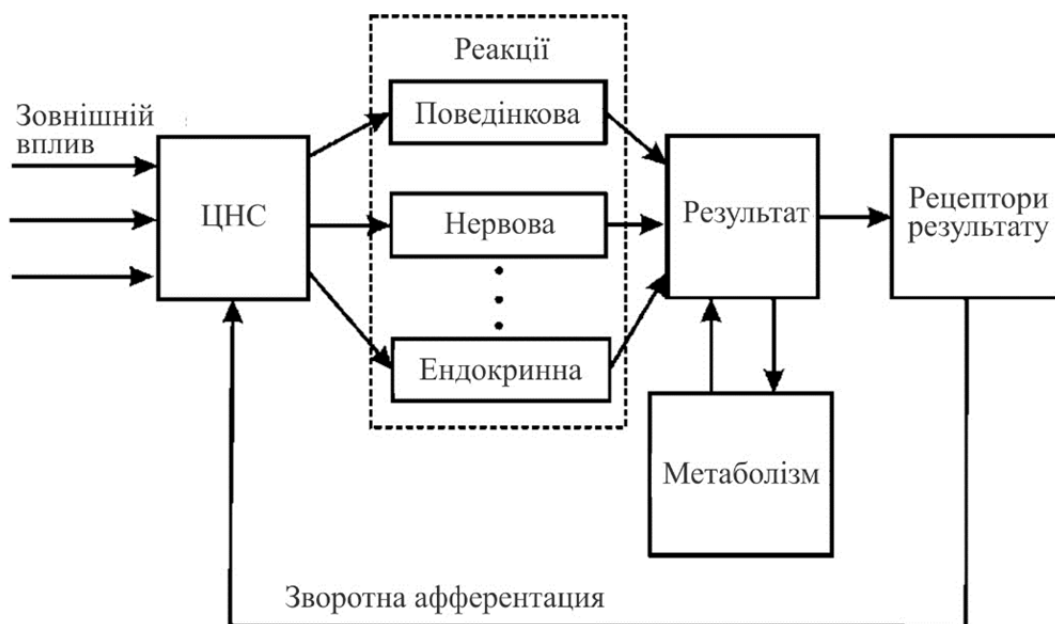


Рис. 1.12. Узагальнена структура функціональної системи організму людини

Першою ланкою формування функціонального стану організму є аферентний синтез. Це процес обробки багатьох одночасно діючих подразників, частина яких відображає стан зовнішнього середовища, інша частина внутрішнього. У результаті приймається рішення, що реалізує

відповідну реакцію організму за допомогою еферентного синтезу. Слід зазначити, що ця реакція має велику індивідуальну варіабельність, оскільки кожен організм вирішує одну й ту саму задачу еферентних реакцій по-різному, залежно від стану вегетативних і соматичних функцій.

Розглянемо використання вивчення біологічного об'єкта з точки зору теорії функціональних систем при формуванні БТС медичного призначення. Біологічний етап формування БТС починається з розгляду моделі біологічної ланки. Розглянемо побудову біотехнічної системи діагностики артеріальної гіпертензії (АГ) [5].

Функціональна система підтримки артеріального тиску крові на рівні норми включає такі компоненти.

Результат:

– АТ, наприклад, значення 120/80 мм рт. ст.

Рецептори:

– барорецептори.

Центральна аферентацію:

– судиноруховий центр;

– гіпоталамус;

– кора головного мозку.

Вегетативні реакції:

– зміна просвіту артеріол;

– регуляція розподілу крові в тканинах;

– зміна серцевого ритму, ударного об'єму;

– зміна швидкості кровотоку;

– регуляція депонування крові;

– зміна параметрів крові (щільність, в'язкість).

Зовнішні впливи:

– вік, емоції, навколишнє середовище (включаючи несприятливі фактори поведінки).

Гомеостатичні реакції організму в нормі підтримують корисний результат пристосування на постійному рівні. Відхилення результату діяльності функціональної системи від постійного значення може свідчити про порушення регуляції в системі, тому спостереження за фізіологічними показниками організму є важливим чинником, що дає інформацію про властивості системи в цілому.

Аналізуючи кожен фактор окремо для конкретного пацієнта можна визначити необхідні технічні засоби контролю фізіологічних параметрів та області докладання лікувального впливу.

Наприклад, зміна просвіту артеріол пов'язана з функцією судинного ендотелію і показниками еластичності судини. Можна запропонувати систему діагностики, засновану на оцінці еластичності судин. Зокрема,

в якості діагностичного показника може бути використано час поширення пульсової хвилі по ділянці судинного русла. Чим вище еластичність (час поширення збільшується), тим менше схильність пацієнта до АГ.

Якісний аналіз основних елементів ФС дає можливість подальших кількісних досліджень на основі кібернетичного підходу, заснованого на методах теорії управління.

Вивчення біологічних об'єктів методами теорії управління вимагає віднесення їх до певного класу систем. З цією метою В. А. Шидловський [4] запропонував виділити принаймні два класи динамічних систем:

- гомеостатичні, тобто системи, які можна віднести до систем автоматичного регулювання зі зворотним зв'язком;
- адаптивні системи.

У гомеостатичних системах стабілізації внутрішнього середовища організму може бути промодельовано на двох рівнях.

Перший рівень – стабілізація функцій, що забезпечує наявність фізіологічних констант, що вимагають підтримання на основі регулювання, при розладах або втратою рівноваги системою. Цей шлях вимагає стабілізації всіх параметрів фізіологічних функцій.

Другий – стабілізація внутрішнього середовища, здійснювана на основі багатозв'язного регулювання. Дійсно, якщо організм вимагає посилення забезпечення тканин киснем, то не ставиться обмежень на зміну окремих фізіологічних параметрів, наприклад, ЧД або ЧСС. При послабленій системі кровообігу може компенсаторно напружуватися дихальна система, а в іншому випадку – серцево-судинна система.

Наприклад, у спортсменів при фізичному навантаженні для кисневого забезпечення тканин в першу чергу збільшується величина серцевого викиду, а тільки потім відбувається збільшення ЧСС. У нетренованих людей резерв серцевого викиду малий, тому більш ймовірним виявляється збільшення ЧСС.

Вивчення систем регуляції методами класичної теорії управління ведеться шляхом моделювання систем за допомогою функцій передачі та подальшого подання у вигляді диференціальних рівнянь у просторі станів.

1.4.2. Біотехнічні системи ергатичного типу

Потреба у вивченні БТС ергатичного типу (рис. 1.13) виникла у зв'язку з необхідністю підвищення ефективності діяльності оператора в людино-машинних системах з високим ступенем відповідальності за прийняття рішень (швидкісні транспортні системи, енергетичні установки, системи життєзабезпечення, тощо).

Незважаючи на високий ступінь автоматизації таких систем, на людину-оператора покладаються важливі функції управління системою,

особливо у випадках виникнення позаштатних і аварійних ситуацій. Тут проявляються суб'єктивні фактори, притаманні людському організму:

- можливість паралельного аналізу подій;
- інтегрування розрізнених сигналів в єдине ціле;
- евристичні шляхи прийняття складних рішень.

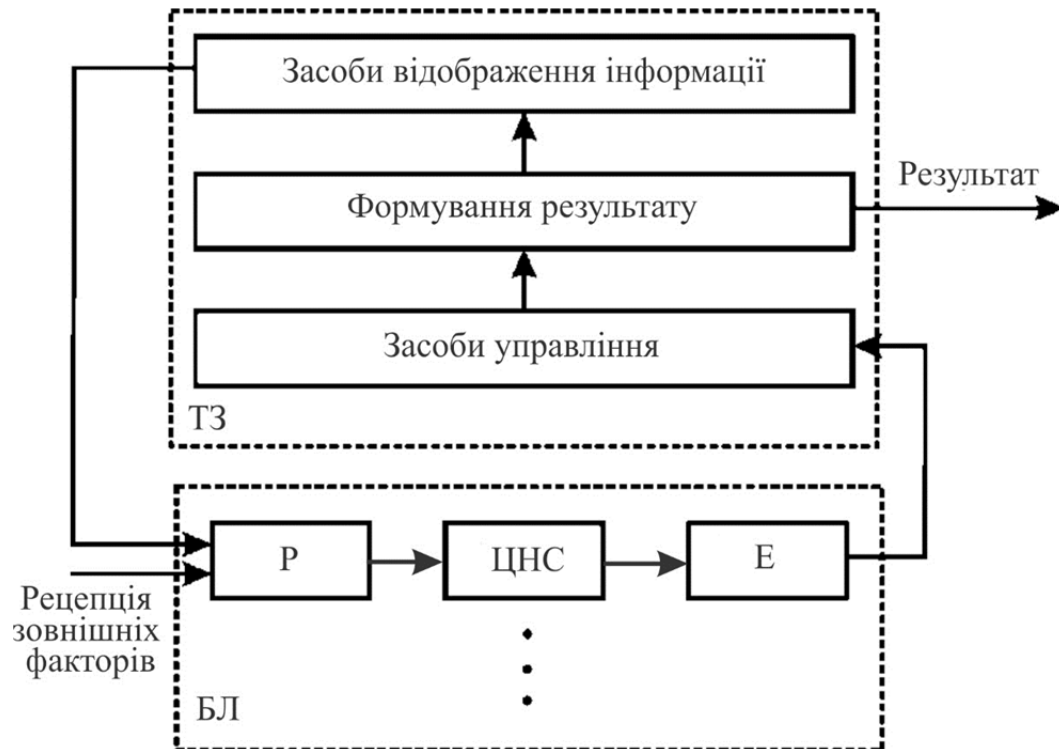


Рис. 1.13. Структура БТС ергатичного типу

Використання біотехнічного системного підходу дозволяє будувати адекватні моделі людино-машинних систем, що дозволяють досліджувати процеси управління, в тому числі моделювати аварійні ситуації для вибору стратегій поведінки і навчання операторів.

Людина-оператор розглядається в ергатичних БТС як ланка системи, що виконує функції управління технічними об'єктами (ланками) при кібернетичному рівні взаємодії ланок.

Ця взаємодія стосується процесів і явищ, що належать до різних рівнів біологічної ієрархії. Тому моделювання ергатичних БТС необхідно проводити на різних рівнях:

- тканинному (для опису енергетичних витрат у процесі операторської діяльності);
- органному (для опису функціонування сенсорних і ефекторних систем);
- організменному (для опису поведінки оператора в процесі управління);

Центральна архітектура акту поведінки (рис. 1.14) включає у себе блоки аферентного синтезу і акцептора результату дії. Останній блок пов'язаний з блоком дії еферентними шляхами збудження і зворотною аферентацією з параметрами результату дії.

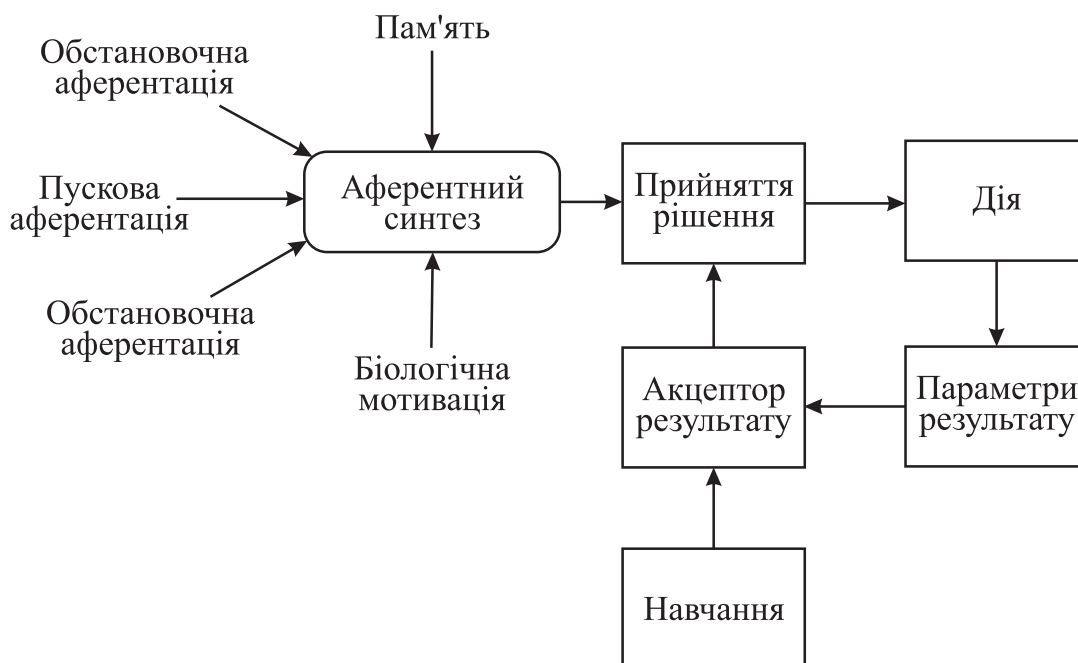


Рис. 1.14. Формування акту поведінки за П. К. Анохіним

– пускову аферентацію.

Акцептор (лат. acceptor – приймаючий) результату дії є основною ланкою у формуванні акту поведінки, пов'язаного з задоволенням домінуючої потреби організму. Цей компонент системної організації акту поведінки визначає виникнення вищих мотивацій тварин і людини, обумовлених не тільки біологічними потребами, а й впливом соціальних та інших факторів оточення.

У складі акцептора результату дії є вроджені та набуті механізми. Генетично запрограмованими є всі основні біологічні мотивації. Мотивації, що виникають у процесі індивідуального розвитку, «збагачують» акцептор результату дії, який стає фізіологічним апаратом формування мети поведінкового акту.

Важливу роль при вивченні аферентного синтезу відіграють дослідження сенсорних систем, тобто тих каналів, якими йде обмін інформацією між організмом, технічними засобами та зовнішнім середовищем. Для людини-оператора це, в першу чергу, системи зору і слуху, що мають певні особливості функціонування, та мають властивість адаптації, яка притаманна всім живим організмам.

Модель аферентного синтезу можна розглядати як один з основних елементів моделі біологічної ланки БТС ергатичного типу, тому що аферентний синтез характеризує найважливішу властивість людини-оператора – його здатність до навчання. Саме тому більшість методик відбору операторів, визначення працездатності в тією чи іншою мірою пов'язані з вивченням характеристики навчання.

Важливим етапом дослідження ефективності роботи оператора в БТС ергатичного типу є узгодження потоків інформації, що надходять до оператора від технічних ланок і «пропускної» здатності його сенсорних систем, а також обсягу управляючих впливів, необхідних для управління технічним об'єктом, та можливостей фізіологічних ефекторних систем.

У процесі цього узгодження, що виконується в режимі тестування оператора формуються вимоги до способів подання інформації (використання різних сенсорних модальностей, стиснення даних, інтегральних показників і т. д.), а так само до способів реалізації впливів (мова, рухи, тощо), що впливають на мотивацію поведінки.

У результаті дослідження сенсорних і ефекторних систем, їх взаємодії з технічними елементами, вивчення психологічних особливостей діяльності оператора, його здатності до навчання визначається модель біологічної ланки БТС – психофізіологічний портрет оператора для виконання заданої цільової функції.

Можливість моделювання умов діяльності оператора дозволяє вести вивчення ефективності його роботи поза реальною системою. Для цієї мети створюється тренувально-моделюючі апаратно-програмні комплекси, що імітують робочу обстановку та здійснюють формування тест – завдань, умов зовнішнього середовища, аналіз та обробку результатів діяльності оператора.

Найбільш важливим моментом при побудові комплексу є розробка об'єктивних методів оцінки «вартості» результату, необхідних для визначення показника ефективності. Кількісна оцінка ефективності дозволяє

проводити відбір операторів відповідно до їх індивідуальних характеристик, вивчати ефективність інформаційного та ефекторного узгодження елементів системи.

Для ілюстрації біотехнічного системного підходу у вирішенні завдання підвищення ефективності людино-машинних систем розглянемо підвищення ефективності управління рухом транспортних засобів (рис. 1.15).

Обмежимося аналізом випадки керування рухом, в якому оператор керує параметрами руху об'єкта залежно від запропонованого параметра руху. Завдання оператора полягає в зміні параметрів руху об'єкта від поточного значення параметра до значення, обумовленого цілевказівкою, шляхом переміщення органу керування. Наприклад, в поле зору водія автомобіля, що рухається з певною швидкістю, потрапляє дорожній знак, який регламентує швидкість руху і водій, шляхом переміщення відповідної педалі керування, повинен привести швидкість руху відповідно до пропонованої регламентацією.

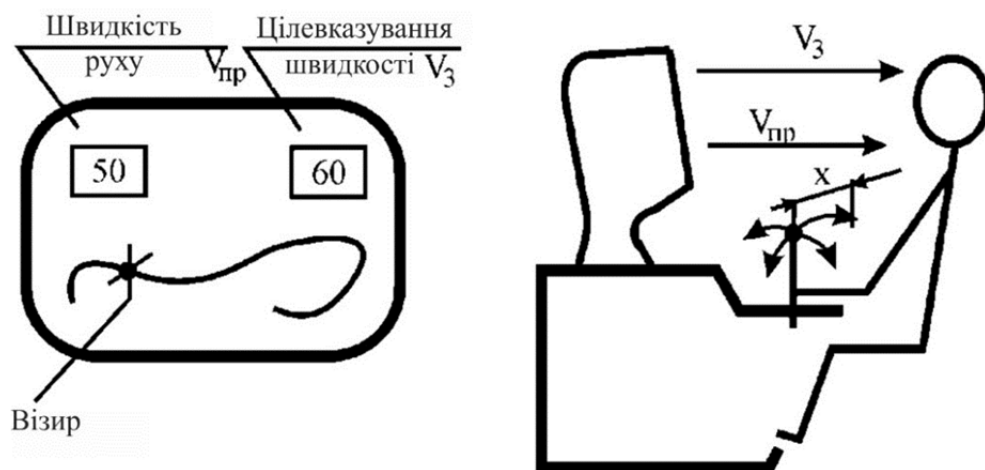


Рис. 1.15. Тренажер оператора

Рішення поставленої задачі може бути розглянуто в межах ергатичної БТС, що об'єднує технічну ланку – керований транспортний засіб і біологічну ланку – оператора. Дослідження цієї системи передбачає встановлення залежності показників ефективності системи від зміни параметрів і характеристик основних її ланок і на цій основі формування вимог щодо підвищення ефективності управління рухом.

У цьому завданні керований об'єкт розглядається як технічний засіб, що містить двигун з керованою оператором силою тяги, що зумовлює рух та визначається положенням органу керування, а також прилад вимірювання та індикації швидкості руху.

У розглянутих умовах задачі оператор здійснює такі функції (рис. 1.16):

- рецепцію зорової інформації про цілевказівку швидкості та швидкості руху об'єкта за показниками приладу;
- сприйняття зорової інформації, аферентний синтез та прийняття рішення;
- формування керуючого впливу – переміщення органу керування швидкістю об'єкта для зміни швидкості його руху.

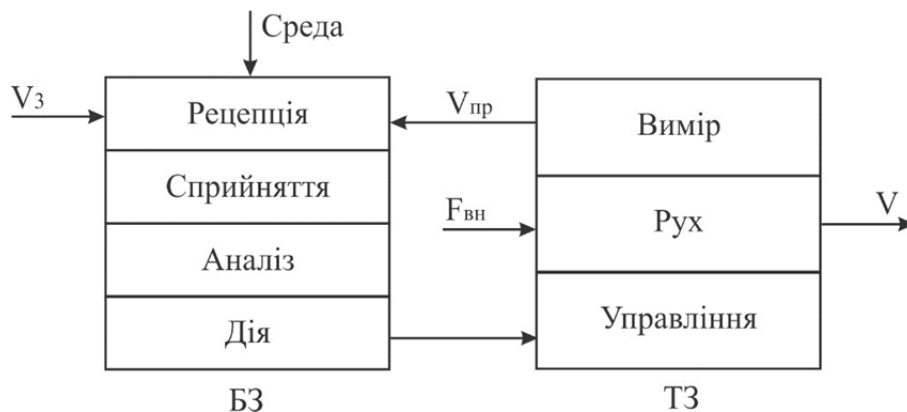


Рис. 1.16. Взаємозв'язок функцій технічної та біологічної ланок БТС

Ефективність БТС ергатичного типу визначається в термінах технічної ланки. У цьому випадку ефективність системи можна оцінити за якістю перехідного процесу встановлення швидкості руху об'єкта. Наприклад, за тривалістю встановлення швидкості руху та помилкою керування або за величиною відстані, що пройдена об'єктом за час перехідного процесу. Чим менше тривалість встановлення швидкості, чим менше помилка управління і чим менше відстань встановлення, тим більш ефективно вирішується поставлене завдання управління швидкістю руху.

Застосуємо для моделювання системи методи класичної теорії управління. Припустимо, що розглянута система є лінійною та стаціонарною. У цьому випадку для дослідження динаміки системи досить знайти її опис у вигляді передавальної функції, що дозволяє визначити поведінку системи для заданих зовнішніх впливів. З точки зору класичної теорії управління ця БТС може розглядатися як система, що стежить, з негативним зворотним зв'язком.

Управління швидкістю руху об'єкта здійснюється кожного разу, коли оператор вирішує встановити швидкість руху V_z , що встановлена цілевказівкою. Необхідна швидкість руху V_z , визначається за результатом зорового сприйняття значення швидкості, висунутого оператору, а фактичне значення швидкості руху – за результатом сприйняття показань приладу $V_{пр}$.

У результаті порівняння значень V_3 і V_{np} в центральній нервовій системі виробляється рішення про певну керуючу дію, яке через ефекторну систему передається відповідним м'язам руки, що розташовані на ручці управління. При скороченні м'язів відбувається рух ручки і зміна її положення L . Зміна положення ручки управління призводить до зміни швидкості руху об'єкта.

У найзагальнішому вигляді структура БТС може бути представлена у вигляді системи з негативним зворотним зв'язком (рис. 1.17).

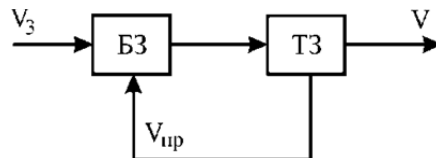


Рис. 1.17. Структура БТС як системи, що стежить, з негативним зворотним зв'язком

Біологічна ланка розглянутої ергатичної БТС виконує функції реценції, сприйняття та аферентного аналізу середовища, зорово-моторної взаємодії, що виражається у вигляді скорочення відповідних м'язів руки, що призводять до руху ручки керування параметрами руху об'єкта.

Біологічна ланка може бути представлена за допомогою суматора (рис. 1.18), на який надходить інформація від рецепторів, що формує сигнал «помилки» V_e блоку 1, входною змінною якою служить сигнал «помилки» V_e , вихідною – положення ручки управління L .

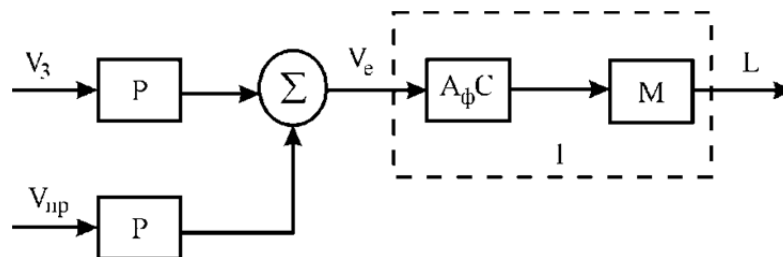


Рис. 1.18. Структура біологічної ланки БТС

Технічна ланка здійснює рух, вимірювання та індикацію швидкості, керування швидкістю руху, залежно від положення ручки управління.

У режимі керування модель біологічної ланки повинна відображати процеси аферентного аналізу середовища та взаємодії зорового аналізатора і рухової відповіді.

Для дослідження системи необхідно визначити опис блоків, що входять в ланки системи. Модель технічної ланки можна записати на підставі відомих співвідношень, що описують процеси руху об'єкта під

дією сили тяги двигуна, вимірювання та індикації швидкості руху, керування швидкістю руху залежно від положення органу управління.

Модель біологічної ланки може бути знайдена шляхом тестування оператора на спеціальному тренажері, що імітує реальну роботу оператора (рис. 1.19). Апаратно-програмний комплекс тренажера містить дисплей, на якому відображається траєкторія руху об'єкта, відображається поточна швидкість руху та цілевказування швидкості, а також орган управління параметрами руху.

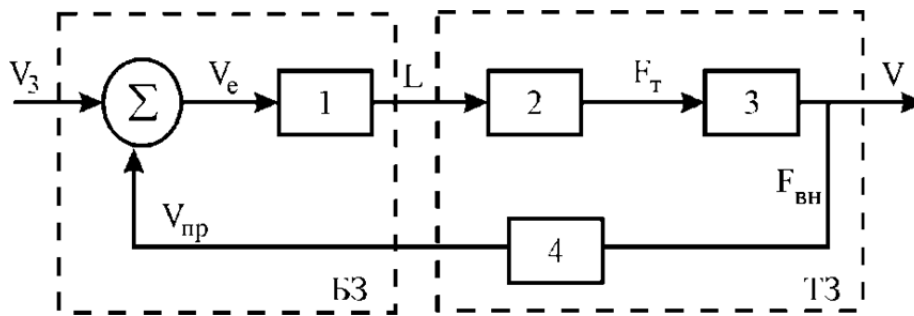


Рис. 1.19. Структурно-функціональна схема БТС, що досліджується

Функціональна ідентифікація оператора як ланки БТС показує, що для його опису за допомогою функції передачі можна скористатися функціями передачі двох типових ланок: ланки з чистим запізненням (аферентний синтез) та інерційної аперіодичної ланки (рухова відповідь):

$$H_1(p) = \frac{L(p)}{V_e(p)}; \quad (1.10)$$

$$H_1(p) = \frac{K_1}{1+T_{11}p} e^{-pT_{12}}, \quad (1.11)$$

де K_1 – статичний коефіцієнт передачі ланки, T_{11} – постійна часу аферентного синтезу, T_{12} – постійна часу рухової відповіді.

Технічна ланка системи містить блок двигуна 2 з функцією передачі, яка описує перетворення положення ручки управління L на величину сили тяги двигуна F_T :

$$H_2(p) = \frac{F_T(p)}{L(p)}. \quad (1.12)$$

Виконавчий пристрій управління силою тяги двигуна об'єкта дозволяє замкнути контур зворотного зв'язку системи. Вхідним сигналом тут служить положення органу управління L . Під дією виконавчого пристрою двигун виробляє силу тяги, розглянуту в якості вихідної величини блоку 2.

Функція передачі блоку 3 описує перетворення діючої на об'єкт сили тяги F_T на швидкість руху V :

$$H_3(p) = \frac{V(p)}{F_T(p)}. \quad (1.13)$$

Рішення в першому наближенні рівняння руху об'єкта при зовнішній силі, що діє на об'єкт масою m , враховується тільки сила тертя $F_{\text{тр}}$ (1.14), призводить до функції передачі, що має вигляд (1.15):

$$m \left(\frac{dV}{dt} \right) = F_T - F_{\text{тр}}; \quad (1.14)$$

$$H_3(p) = \frac{K_3}{1+pT_3}, \quad (1.15)$$

де K_3 – статичний коефіцієнт передачі ланки, T_3 – постійна часу руху.

Перетворення швидкості руху V у показання значення швидкості на дисплеї V_{np} описує функцію передачі блоку 4:

$$H_4(p) = \frac{V_{np}(p)}{V(p)}. \quad (1.16)$$

Функція передачі системи може бути записана через функції передачі блоків:

$$H(p) = H_1(p)H_2(p)H_3(p)[1 + H_1(p)H_2(p)H_3(p)H_4(p)]. \quad (1.17)$$

Динаміка зміни швидкості руху об'єкта в розглянутій задачі описується рішенням рівняння:

$$V(p) = H(p)V_3(p), \quad (1.18)$$

де $V_3(p)$ – зображення за Лапласом вхідного впливу, якщо $V_3(t) = V_3 \cdot 1(t)$, то:

$$V(p) = \frac{V_3}{p} H(p), \text{ а } V(t) = L^{-1} \left\{ \frac{V_3}{p} H(p) \right\}.$$

В якості першого наближення моделювання можна прийняти, що постійні часу реєстрації зміни швидкості руху об'єкта приладом вимірювання і відображення на дисплеї, а також процесу управління тягою двигуна значно менше постійних часу всіх інших процесів, тобто:

$$H_4(p) = K_4; \quad H_2(p) = K_2.$$

Моделювання БТС з використанням функцій передачі окремих ланок системи і завдання їх параметрів дозволяє досліджувати характеристики БТС як системи управління. Для цієї мети може бути викорис-

таний пакет моделювання динамічних систем (наприклад, MATLAB). За результатами дослідження можна отримати перехідні характеристики системи і визначити параметри її ефективності.

Дослідження БТС з використанням характеристик реальних операторів дозволяє відпрацювати структуру і характеристики елементів, що належать до технічної ланки БТС, отримати рекомендації з відбору, навчання і тренування операторів з точки зору підвищення ефективності цієї системи. На рис. 1.20 показані типові перехідні процеси встановлення швидкості руху для випадку ступеневої цілевказівки швидкості.

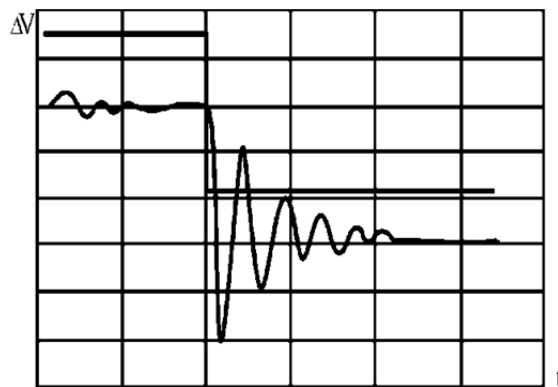


Рис. 1.20. Процес встановлення швидкості руху керованого об'єкта при ступінчастій цілевказівці швидкості

Дослідження окремих блоків системи дозволяє визначити їх вплив на показники ефективності системи. Таким чином, модель БТС, отримана методами класичної теорії управління, дозволяє дослідити основні закономірності функціонування БТС, а також шляхи підвищення ефективності оператора як ланки людино-машинної системи.

Питання для самоперевірки

1. Дайте визначення біотехнічної системи і дайте класифікацію БТС за функціональною ознакою.
2. Що таке емерджентність системи?
3. Наведіть приклади медичної діагностичної БТС. Яка її структура?
4. Опишіть структуру ергатичної БТС.
5. Які етапи формування БТС ви знаєте?
6. Які основні характеристики БТС?
7. Охарактеризуйте кібернетичний та метаболічний рівні проектування БТС.
8. Чим відрізняються системи ергатичного типу від систем діагностики?

Розділ 2. ІДЕНТИФІКАЦІЯ ЛАНОК БІОТЕХНІЧНОЇ СИСТЕМИ

2.1. Основні положення теорії ідентифікації

Ідентифікація – це підбір еквівалентної моделі, яка відповідає вхідним та вихідним системам, що проектуються. Еквівалентність моделі передбачає її об'єктивну відповідність об'єкту, що моделюється, а також здатність заміщати об'єкт, для отримання інформації оцінки різних варіантів еволюції системи.

Особливістю моделювання біологічних об'єктів, що входять до БТС в якості біологічних ланок, є формалізація фізіологічних процесів у вигляді фізичних моделей, які можуть бути узгоджені з описом технічних ланок системи.

Для вирішення такої задачі є доцільним при описі біологічних об'єктів обирати атрибути, що характеризують взаємодію біологічних та технічних ланок. Наприклад, вхідні та вихідні показники, власні параметри, що дозволяють отримати опис біологічного об'єкта у формі, яка характерна для опису технічних засобів. Тоді при описі технічних ланок стає можливим використання відповідних атрибутів біологічних ланок.

Наприклад, при створенні медичних БТС (рис. 2.1), в яких як біологічна ланка розглядається одна з фізіологічних систем організму, що визначає його поточний стан, модель доцільно представити у вигляді опису залежності показників, що характеризують стан пацієнта (вихідні дані) від показників лікувального впливу (вхідні дані).

Параметри лікувального впливу, що формуються технічними засобами БТС та описуються як вихідні дані технічної ланки, можуть бути використані при описі фізіологічної системи організму в якості вхідних даних. Параметри стану, що є вихідними даними при описі фізіологічної системи, можуть бути використані в якості вхідних даних при описі пристроїв обробки та отримання діагностичних показників.

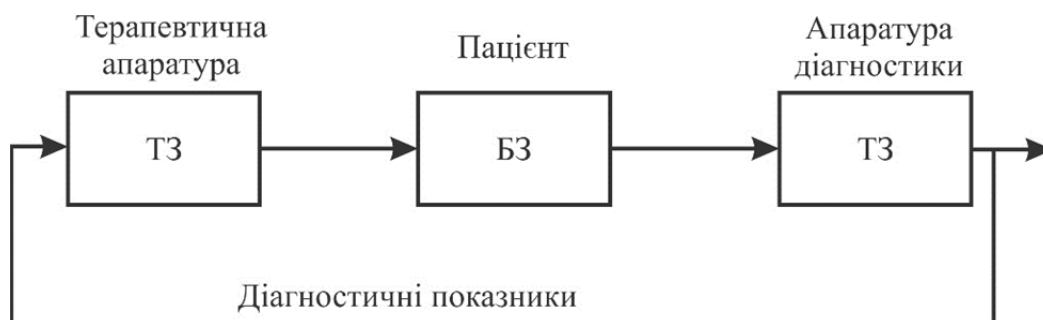


Рис. 2.1. Зв'язок змінних у медичній БТС

Таким чином, модель біологічної ланки в термінах «вхід – вихід – стан» дозволяє досить просто провести опис БТС в цілому. Побудова моделей біологічних ланок БТС, що відрізняються складністю і великою кількістю зв'язків, здійснюється методами функціональної та структурної ідентифікації.

Функціональна ідентифікація дозволяє описати поведінку об'єкта шляхом обробки результатів його тестування, тобто впливу на нього за допомогою стимулу і реєстрації реакції на вплив. Для функціональної ідентифікації необхідна наявність експериментальних даних про поведінку системи при різних вхідних впливах. Об'єкт представляється у вигляді «чорного ящика», а метою дослідження найчастіше є визначення його характеристик передачі. Причому вид тестуючого впливу та його параметри визначають вид одержаної характеристики передачі.

Тестування об'єкта на певному рівні біологічної ієрархії визначає рівень моделі. Наприклад, у неврологічній діагностиці при визначенні рівня нейром'язової провідності, тестування нейром'язової передачі здійснюється за допомогою електричних стимулів, подібних до природної біоелектричної активності. Це визначає опис процесу перетворення стимулюючого впливу на характеристики м'язового скорочення, за якими визначається діагностичний показник нейром'язової передачі – порогова інтенсивність стимулу. Фізико-хімічні процеси утворення медіаторів нейром'язової передачі в цій моделі не описуються.

Структурна ідентифікація дає можливість встановити, як взаємодіють окремі компоненти об'єкта в процесі формування його поведінки. Структурна ідентифікація пов'язана з вивченням механізмів функціонування, способів організації та внутрішньої будови біологічних ланок БТС. Одним з можливих шляхів дослідження структурної організації біологічних ланок є анатомічне та фізіологічне вивчення об'єкта, подання його у вигляді окремих складових, опис біофізичних і біохімічних механізмів функціонування цих складових.

В окремих випадках механізм функціонування об'єкта, що досліджується, передбачається відомим. Тоді виникає можливість зробити припущення про клас функціонального опису поведінки об'єкта (у вигляді рівняння моделі, параметри якої залишаються невідомими). У цьому випадку задача ідентифікації об'єкта зводиться до задачі оцінювання параметрів рівняння моделі.

Функціональна ідентифікація передбачає визначення функції передачі об'єкта, не надаючи інформації про внутрішню будову. Однак, у міру того, як стає можливим спостереження більшої кількості показників, що описують стан об'єкта, можуть виявлятися приховані раніше компоненти.

Об'єкт може бути розбитий на частини, тобто може бути проведена декомпозиція «чорного ящика». Таким чином, можлива почергова функціональна та структурна ідентифікація об'єкта.

Функціональна ідентифікація може бути реалізована за допомогою методів, заснованих на тестуванні об'єкта за допомогою сигналів, що дозволяють визначити його функцію передачі. В якості сигналів тестування використовуються синусоїдальний, ступеневий, імпульсний або шумовий вплив.

Обробка реакцій, викликаних тест-впливом, за допомогою методів, заснованих на перетворенні Фур'є, дозволяє знайти частотну характеристику, далі функцію передачі об'єкта і перейти до опису поведінки об'єкта у вигляді диференціальних рівнянь.

Метод простору станів дозволяє представити модель, що описується функцією передачі, у вигляді системи диференціальних рівнянь першого ступеня, що часто мають цілком певний біофізичний сенс. Інтерпретація рівнянь за допомогою компартментальних моделей дозволяє в деяких випадках від моделювання біологічних об'єктів перейти до структурного моделювання, що характеризує механізми, які відбуваються.

Чисельні параметричні методи ідентифікації є пошуковими методами, за допомогою яких, шляхом перебору значень параметрів, можна визначити модель об'єкта, що описує взаємодію її складових.

2.2. Методи оцінки параметрів моделі

У деяких випадках ідентифікації біологічних об'єктів, які розглядаються в якості ланок БТС, вважається відомим вид функціонального зв'язку вихідних і вхідних показників підсистеми, що моделюється. Тоді експериментальні дані, отримані в результаті дослідження об'єкта, можуть бути безпосередньо використані для завдання його формального опису. У разі статичних систем для пошуку математичної моделі, у формі функціональної залежності, що «найкращим» чином задовольняє експериментальним даним, може бути використаний регресійний аналіз. Для моделювання динамічних систем, коли відомим вважається механізм процесу та диференціальне рівняння, що його описує, задача зводиться до визначення параметрів рівняння.

Статична задача оцінки параметрів моделі зводиться до вибору виду функціональної залежності, яка описує експериментальні дані, та її аналітичного опису, тобто до підбору функції та визначення її параметрів. У регресійному аналізі для моделювання використовуються ступеневі, показникові, дрібно-раціональні функції. Вибір виду функції може бути обумовлено відомим характером процесу, що досліджується, відомими механізмами функціонування системи.

Критерій «найкращого» опису системи за допомогою обраної функціональної залежності полягає в мінімізації відхилень математичної моделі від експериментальних даних. Для цієї мети може бути використана низка методів, серед яких найбільш часто застосовується метод найменших квадратів. Цей метод полягає в знаходженні значень параметрів моделі, що мінімізують суму квадратів відхилень експериментальних даних від відповідних значень обраної функції.

У разі однофакторного аналізу (одна незалежна змінна в завданні системи), експериментальні дані, що зв'язують вхід і вихід системи, можна представити у вигляді:

$$\{x_i, y_i\}, \quad (2.1)$$

де x – вхідні дані; y – вихідні дані; $i = 1 \dots n$, тут n – кількість експериментальних точок.

Функція апроксимації може бути записана у вигляді:

$$\hat{y} = f(x, \{a_k\}), \quad (2.2)$$

де $\{a_k\}$ – параметри функції.

Тоді відхилення експериментальних даних від відповідних значень моделі записуються у вигляді:

$$\Delta y_i = y_i - \hat{y}_i, \quad (2.3)$$

де $\hat{y}_i = f(x_i, \{a_k\})$.

Умова реалізації методу найменших квадратів:

$$\sum_{i=1}^n \Delta y_i^2 \rightarrow \min. \quad (2.4)$$

Мінімізація суми квадратів відхилень може бути реалізована за допомогою машинних алгоритмів або, в аналітичному випадку – рішенням системи рівнянь для параметрів функції апроксимації:

$$\frac{d}{da_k} \left\{ \sum_{i=1}^n \Delta y_i^2 \right\} = 0. \quad (2.5)$$

Розглянемо формування моделі, яка описує зв'язок експериментально отриманих даних значень максимальної величини ЧСС під час проби з наростаючим фізичним навантаженням від віку обстежуваного. Метою моделювання є визначення залежності, необхідної для розробки алгоритма діагностичного пристрою системи. Графічне представлення

даних в координатах атрибутів системи (y – ЧСС, x – вік) показує, що для моделі можна скористатися лінійною регресією (рис. 2.2):

$$\hat{y} = a_0 + a_1 x. \quad (2.6)$$

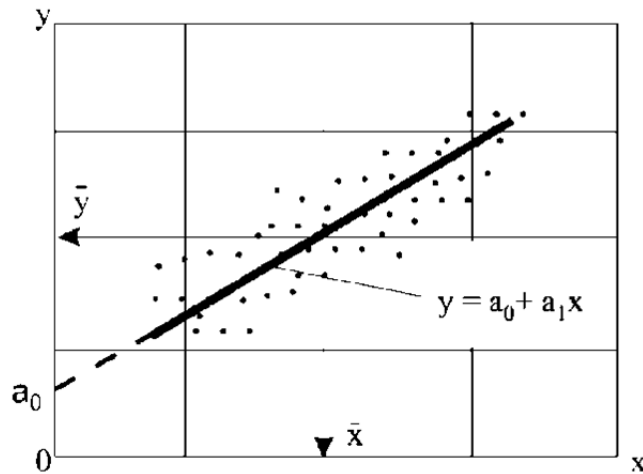


Рис. 2.2. Лінійна регресія експериментальних даних

Для випадку лінійної регресії рівняння (2.5) мають просте рішення. Дійсно:

$$\begin{aligned} \sum_1^n \Delta y_i^2 &= \sum (y_i - a_0 - a_1 x_i)^2; \\ \frac{d}{da_0} \left[\sum \Delta y_i^2 \right] &= -2 \sum (y_i - a_0 - a_1 x_i) = 0; \\ \frac{d}{da_1} \left[\sum \Delta y_i^2 \right] &= -2 \sum (y_i - a_0 - a_1 x_i) x_i = 0; \\ \begin{cases} a_0 n + a_1 \sum x_i = \sum y_i \\ a_0 \sum x_i + a_1 \sum x_i^2 = \sum x_i y_i \end{cases} \end{aligned} \quad (2.7)$$

Поділивши перше рівняння на n , отримаємо:

$$a_0 + a_1 \bar{x} = \bar{y}, \quad (2.8)$$

де $\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_1^n x_i$, $\bar{y} = \frac{1}{n} \sum_1^n y_i$, – середні значення змінних.

Таким чином, перше рівняння системи (2.7) вимагає, щоб функція апроксимації (пряма) проходила через «центр ваги» безлічі експериментальних точок, що має координати $(\bar{x}, \bar{y})$.

Якщо центрувати рівняння за $\bar{x}$, тобто перенести початок координат в точку $[\bar{x}, 0]$, то у нових координатах $[x' = x - \bar{x}; y]$ можна отримати значення параметрів рівняння регресії.

При $x' = 0$, рівняння (2.8) дає $a'_0 = \bar{y}$, друге рівняння системи (2.7) при $\bar{x}' = 0$, дає:

$$a'_1 = \frac{\sum x'_i y_i}{\sum x'_i x'_i}. \quad (2.9)$$

Таким чином, отримуємо величину кута нахилу прямої регресії. Рівняння регресії в нових координатах набуває вигляду:

$$\begin{aligned} \hat{y} &= a'_0 + a'_1 x'; \\ \hat{y} &= \bar{y} + a'_1 x'; \\ \hat{y} &= a'_1 \bar{x} + a'_1 x'. \end{aligned}$$

або:

$$\begin{aligned} \hat{y} &= \bar{y} + a'_1 (x - \bar{x}) = \bar{x} x; \\ a_0 &= (\bar{y} - a'_1 \bar{x}); \\ a_1 &= a'_1. \end{aligned}$$

Для розглянутого прикладу (розд. 1.1) відповідно до табл. 1.1, де наведено дані обстеження, що показують величину максимальної ЧСС при фізичному навантаженні залежно від віку обстежуваних, маємо: $\bar{x} = 45$ [років]; $\bar{y} = 178.4$ [уд/хв]. З урахуванням (2.8) та (2.9):

$$y = 216 - 0,83x_2. \quad (2.10)$$

Метод найменших квадратів дає правильні результати при однорідній статистиці, тобто статистиці відфільтрованої від промахів. Тому перед використанням методу дані експериментів необхідно згладжувати, наприклад, обробляти медіанним фільтром.

Регресійний аналіз вирішує статичну задачу представлення експериментальних даних у вигляді математичної моделі. Розв'язувати динамічну задачу можна, якщо відомо диференціальне рівняння, що описує поведінку біологічного об'єкта.

Наприклад, якщо об'єкт описується системою рівнянь виду (2.11), то для визначення параметрів $\{a_i, b_i\}$ обирається клас стимулів збудження $\{x_{icm}\}$, що подаються на вхід об'єкта:

$$\frac{dy_i}{dt} + a_i y_i = b_i f(x). \quad (2.11)$$

Реакція об'єкта в експерименті порівнюється з реакцією моделі $\{y_i\}$ та за допомогою критерію згоди визначаються параметри рівняння моделі $\{a_i, b_i\}$.

Застосування методу оцінювання параметрів диференціального рівняння можна розглянути на прикладі ідентифікації біологічної ланки біотехнічної системи інфузійного введення лікарських препаратів до організму людини (рис. 2.3). Система призначена для тривалого безперервного дозованого введення лікарських препаратів у кров'яне русло, що дозволяє в ряді випадків підвищити ефективність лікування і скоротити сумарну дозу препарату.

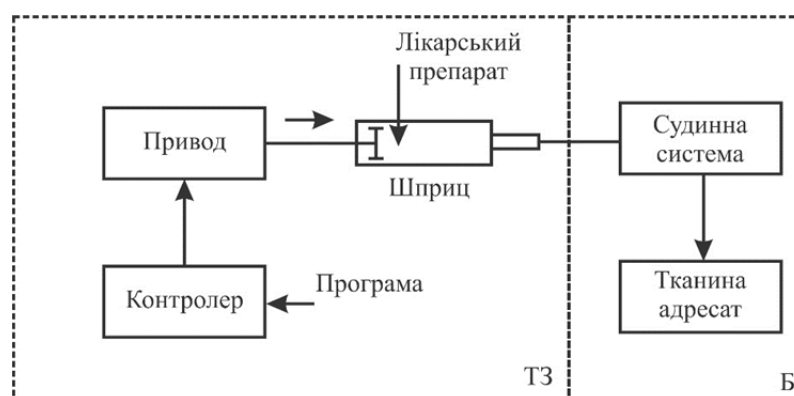


Рис. 2.3. БТС інфузійного введення лікарського препарату у кров'яне русло

Технічна ланка системи містить шприц з лікарським препаратом, з'єднаний з пацієнтом за допомогою венозного катетера. Поршень шприца переміщується за допомогою електричного приводу зі швидкістю, яка задається програмою, що закладена в контролері.

Цільова функція системи – отримання необхідного терапевтичного ефекту, за рахунок досягнення заданої концентрації препарату в тканинах-адресатах. Одна з областей використання таких систем – керована внутрішньовенна анестезія при проведенні тривалих хірургічних операцій. Тут ставиться завдання підтримки необхідної концентрації препарату-анестетика, що забезпечує необхідну глибину наркозу при мінімізації витрат препарату.

Відповідно до цільової функцією модель системи будемо шукати у вигляді:

$$C = f\{U, t\}, \quad (2.12)$$

де C – концентрація препарату; U – швидкість введення препарату, що задається програмою контролера.

Проведемо аналіз біологічної ланки БТС. Під дією зворотно-поступального електромеханічного приводу, що впливає на поршень шприца, лікарський препарат через венозний катетер надходить до

кровоносної судини і далі з потоком крові розноситься по організму. Зміна концентрації препарату в тканинах – адресатах визначається протіканням таких процесів:

- швидкістю введення і перенесення лікарської речовини з током крові;
- накопиченням препарату в тканинах;
- дифузією речовини в тканинах з області високої концентрації в область низької концентрації;
- елімінацією (видаленням з крові) речовини.

Для першого наближення моделювання біологічної ланки системи, можна обмежитися урахуванням двох факторів: надходженням речовини в тканини і її елімінацією.

Відповідно до законів фармакокінетики темпи зміни компонент системи пов'язані з їх рівнями:

$$\frac{dy}{dt} = \sum_1^n x_k - \sum_1^l x_m, \quad (2.13)$$

де y – рівень (об'єм) речовини; x_k – темпи надходження речовини; x_m – темпи елімінації речовини.

Для цієї системи рівняння (2.13) приймає вигляд:

$$\frac{dC}{dt} = \frac{U}{V} - K_e C, \quad (2.14)$$

де V – об'єм циркулюючої крові; K_e – коефіцієнт елімінації.

Для ідентифікації біологічної ланки системи необхідно визначити K_e .

Розв'язання рівняння в операторному виді має вигляд:

$$pC(p) = \frac{1}{V} U(p) - K_e C(p); \quad (2.15)$$

$$C(p) = \frac{1}{V} U(p) \frac{1}{p + K_e}. \quad (2.16)$$

Для ідентифікації системи можна скористатися ступінчастим тестовим впливом, який реалізується шляхом включення приводу інфузійного дозатора в режимі постійної швидкості подачі препарату. Моделлю такого впливу є одинична функція:

$$U(t) = 1(t) \cdot U_0.$$

Для розв'язання операторного рівняння (2.16) підставимо в якості вхідного впливу:

$$U(p) = \frac{1}{p} U_0.$$

Тоді рішення рівняння моделі (2.16) прийме вигляд:

$$C(p) = \frac{U}{V} \cdot \frac{1}{p(p+K_e)}; \quad (2.17)$$

$$C(t) = L^{-1}\{C(p)\}; \quad (2.18)$$

$$C(t) = C_{уст} [1 - \exp(-tK_e)], \quad (2.19)$$

де $C_{уст} = U_0/K_e V$.

При включенні процесу інфузії постійна часу досягнення необхідного рівня концентрації визначається величиною коефіцієнта елімінації K_e , що залежить від властивостей лікарської речовини.

Для ідентифікації моделі системи інфузії необхідно визначити значення коефіцієнта елімінації. Експериментальну залежність зміни концентрації препарату в часі в області розташування тканини-адресата у відповідь на тестовий вплив можна зареєструвати, наприклад, за допомогою методу радіоактивної мітки. Потім шляхом обробки даних за методом найменших квадратів можна визначити параметри моделі.

На практиці в системах інфузійної анестезії для визначення коефіцієнта елімінації K_e , використовують фіксацію моментів часу «засипання» пацієнта на операційному столі, який визначається за моментом закривання очей під дією анестетика. Вважається, що величина проміжків часу від включення інфузії до моменту закривання очей пацієнта пов'язана з постійною часу процесу встановлення концентрації препарату. Ця величина вводиться в контролер пристрою для використання в рівнянні моделі для розрахунку концентрації препарату для конкретного пацієнта.

Розглянемо загальний випадок функціональної ідентифікації системи, коли визначені її вхід і вихід та відома реакція системи на тестовий вплив.

Для стаціонарної системи, тобто системи, яка має характеристики, незмінні протягом певного періоду часу, реакції системи на один і той самий стимул повторюють одна одну, принаймні, впродовж часу її вивчення. Розглянемо модель системи в цьому випадку.

Зміну концентрації препарату в крові пацієнта від часу при включенні інфузії з постійною швидкістю для різних коефіцієнтів елімінації наведено на рис. 2.4.

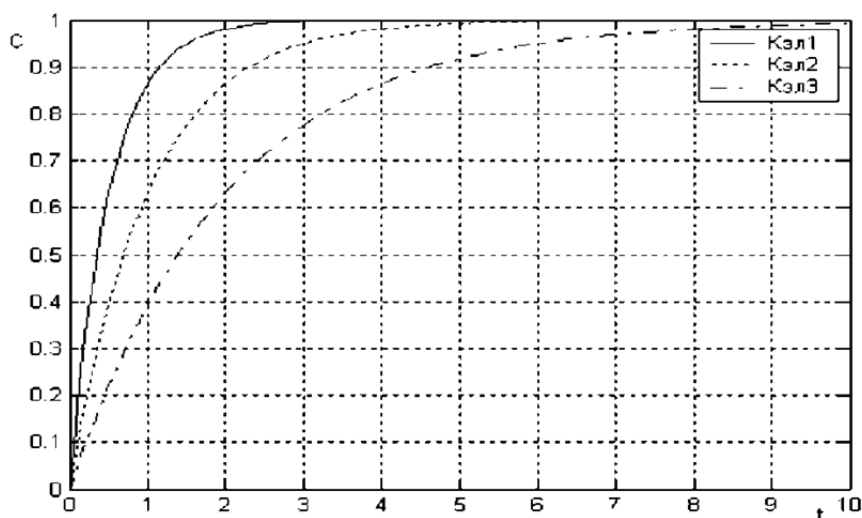


Рис. 2.4. Зміна концентрації препарату в часі ($K_{ел1} > K_{ел2} > K_{ел3}$)

2.3. Загальний підхід до функціональної ідентифікації систем

2.3.1. Лінійні системи

Для лінійної системи виконується принцип суперпозиції, згідно з яким реакція системи на дію кількох стимулів, що подаються на її вхід, може бути знайдена як сума реакцій, які спостережують у відповідь на кожен стимул окремо.

Тобто якщо реакція системи на одиночний стимул $x_i(t)$ дорівнює $y_i(t)$, то реакція системи на стимул, який описується виразом (2.20) і визначається залежністю (2.21):

$$x_{\Sigma} = \sum_{i=1}^n a_i x_i(t), \quad (2.20)$$

$$y_{\Sigma} = \sum_{i=1}^n a_i y_i(t). \quad (2.21)$$

де a_i – постійний коефіцієнт.

У лінійному випадку поведінку системи можна описати за допомогою функціоналу, що містить імпульсну перехідну функцію $h(\tau)$:

$$y(t) = \int_0^t h(\tau) x(1 - \tau) d\tau. \quad (2.22)$$

У загальному вигляді імпульсна перехідна функція являє собою реакцію системи на вхідний вплив у вигляді дельта функції:

$$\delta(t) = \begin{cases} \infty, & t = 0; \\ 0, & t \neq 0; \end{cases} \quad \int_{-\infty}^{+\infty} \delta(t) dt = 1. \quad (2.23)$$

Покажемо справедливість виразу (2.22) для довільного безперервного вхідного впливу $x(t)$.

Представимо вхідний вплив у вигляді відліків, наступних в моменти часу t_k , тобто послідовності імпульсів виду дельта функції з ваговими коефіцієнтами, віддаленими один від одного на час Δt (рис. 2.5).

Тоді можна записати:

$$x(t) = \sum_{k=0}^n a_k \delta(t - t_k); \quad (2.24)$$

$$\delta(t - t_k) = \begin{cases} 1/\Delta t & t = t_k; \\ 0 & t \neq t_k \end{cases}, \quad a_k = x(t_k)\Delta t;$$

де Δt – крок відліку; $x(t_k)$ – амплітуда відліку.

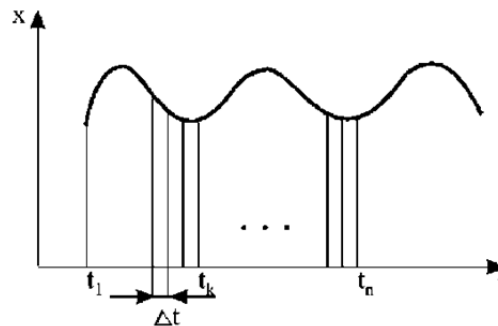


Рис. 2.5. Подання вхідного впливу у вигляді відліків

Оскільки для лінійної системи справедливий принцип суперпозиції, відповідна реакція системи може бути записана у вигляді:

$$y(t) = \sum a_k h(t - t_k). \quad (2.25)$$

Вхідну змінну можна представити у вигляді суми великої кількості прямокутних імпульсів тривалістю Δt , які слідують 0 один за одним:

$$x(t) = \sum_{k=0}^n x(k\Delta t)\Delta t\delta(t - t_k). \quad (2.26)$$

Тоді на інтервалі від нульового до довільного моменту часу $t = n\Delta t$ – реакція системи може бути представлена у вигляді:

$$y(t) = \sum_{k=0}^n x(k\Delta t)\Delta t h(t - k\Delta t). \quad (2.27)$$

Позначаючи, $k\Delta t = \tau$ і переходячи від кінцевого кроку відліків $\Delta t \rightarrow d\tau$, $d\tau \rightarrow 0$, маємо:

$$y(t) = \int_0^t x(\tau) h(t - \tau) d\tau. \quad (2.28)$$

Реакція системи в момент часу t дорівнює сумі реакцій на імпульси, що становлять вхідний сигнал.

Перемістивши змінну інтегрування на $(-t)$, (2.28) можна привести до виду (2.22):

$$y(t) = \int_0^t h(t) x(t - \tau) d\tau.$$

Для всіх систем, що підпорядковуються принципу причинності, при $\tau < 0$, $h(\tau) = 0$, тобто стимул (причина) викликає реакцію (наслідок).

Таким чином, якщо для деякої лінійної системи відома імпульсна перехідна функція, то реакцію системи на будь-який вплив можна визначити за допомогою виразу інтеграла згортки (2.22).

Для лінійної системи визначення імпульсної перехідної функції $h(\tau)$ еквівалентно ідентифікації системи.

Імпульсна перехідна функція може бути визначена в ході експериментального дослідження системи за результатами тестування, тобто шляхом подачі на вхід впливу у вигляді дельта функції та реєстрації реакції системи. Для цієї мети може бути використаний прямокутний імпульс впливу, тривалість якого набагато менше постійної часу процесів, які досліджуються у системі.

Визначення реакції системи на деякий заданий вхідний вплив за допомогою моделі (2.22) можливе також у разі, якщо відомо опис системи у вигляді диференціального рівняння, що зв'язує її атрибути. Тоді імпульсну перехідну функцію можна визначити шляхом рішення рівняння моделі, а потім, використовуючи (2.22), визначити реакцію системи. Застосування цього методу моделювання можна показати на прикладі дослідження біотехнічної системи інфузійного введення лікарських препаратів в організм людини, розглянутої вище.

Цей метод дозволяє визначити зміну концентрації препарату в тканинах-адресатах при різних режимах роботи приводу інфузійного дозатора.

За відомим рівнянням моделі системи знайдемо імпульсну перехідну функцію системи. Запишемо рівняння моделі (2.15) в операторному вигляді:

$$H(p) = \frac{C(p)}{U(p)}. \quad (2.29)$$

Як вхідний вплив використовуємо дельта функцію:

$$U(t) = \delta(t) \rightarrow U(p) = 1.$$

Тоді:

$$H(p) = 1/V(p + K_e). \quad (2.30)$$

Відповідно, переходячи до оригіналу за допомогою перетворення Лапласа, маємо вираз для імпульсної перехідної функції:

$$h(\tau) = \frac{1}{V} \exp(-K_e \tau). \quad (2.31)$$

Розглянемо імпульсний режим роботи інфузійного приводу, при якому він вмикається з постійною швидкістю подачі на фіксований час t_Φ :

$$U_\Phi(t) = \begin{cases} U_0, & 0 < t < t_\Phi \\ 0, & t > t_\Phi \end{cases}. \quad (2.32)$$

Для пошуку реакції системи на імпульсне вмикання (рис. 2.6) представимо (2.32) у вигляді суми двох ступінчастих функцій, зсунутих на час t_Φ .

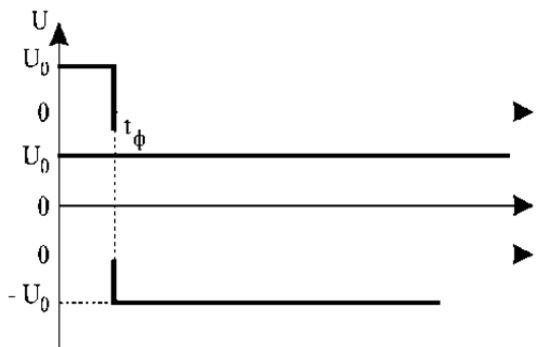


Рис. 2.6. Модель імпульсного режиму роботи інфузійного дозатора

Тоді, відповідно до (2.22), для $0 < t \leq t_\Phi$ отримаємо:

$$C(t) = \int_0^t \frac{1}{V} \exp(-K_e \tau) U_0 d\tau = C_{уст} [1 - \exp(-K_e t)], \quad (2.33)$$

де $C_{уст} = \frac{U_0}{VK_e}$.

Для $t > t_{\Phi}$ відповідно маємо:

$$\begin{aligned} C(t) &= C_{\text{уст}}[1 - \exp(-K_e t)] - \int_0^{t-t_{\Phi}} \frac{1}{V} \exp(-K_e \tau) U_0 d\tau = \\ &= C_{\text{уст}} \left[[1 - \exp(-K_e t)] - [1 - \exp(-K_e(t - t_{\Phi}))] \right] = \\ &= C_{\text{уст}} [1 - \exp(-K_e t_{\Phi})] \exp(-K_e(t - t_{\Phi})) . \end{aligned} \quad (2.34)$$

Таким чином, вираз (2.33) описує процес встановлення концентрації препарату при включенні постійної швидкості інфузії, а вираз (2.34) процес зменшення концентрації, обумовлений елімінацією препарату після вимкнення приводу.

Аналіз залежності концентрації препарату від часу показує, що для досягнення сталого значення концентрації час інфузії слід вибирати принаймні в два рази більше постійної часу процесу елімінації препарату.

Аналогічно можуть бути розглянуті інші режими введення препарату, наприклад, режим одноразової ін'єкції «ударної» дози, необхідний для швидкого досягнення необхідної концентрації лікарського препарату. У цьому випадку, вплив моделює дельта-функцію.

Тоді залежність концентрації від часу для одноразової ін'єкції буде мати вигляд (рис. 2.7):

$$C(t) = C_{\text{уд}} \exp(-K_e t). \quad (2.35)$$

Поєднання ударної дози та імпульсного режиму роботи інфузійного дозатора дозволяє істотно скоротити час встановлення концентрації препарату в порівнянні з постійною часу елімінації, що забезпечує швидке настання лікувального ефекту.

Вирази (2.33–2.35) дозволяють оцінити проміжок часу між ін'єкціями, необхідний для підтримки необхідної концентрації лікарського препарату в ході лікування.

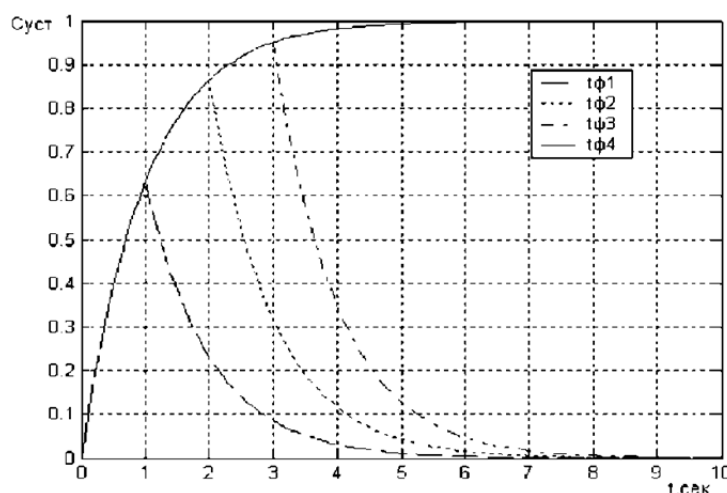


Рис. 2.7. Залежність зміни концентрації препарату від часу для різних значень тривалості інфузії при постійній величині K_e ($t_{\Phi 1} < t_{\Phi 2} < t_{\Phi 3} < t_{\Phi 4}$)

2.3.2. Нелінійні системи

Для нелінійної системи принцип суперпозиції, що лежить в основі моделювання системи у вигляді функціонала, що містить імпульсну перехідну функцію, не виконується.

Якщо на вхід системи подати стимул у вигляді імпульсу $x_a(t) = \delta(t - t_1)$, який викличе реакцію $y_a(t) = f_1(t - t_1)$, і стимул, який викличе реакцію $y_b(t) = f_1(t - t_2)$, і після цього подати стимул:

$$x_c(t) = x_a(t) + x_b(t). \quad (2.36)$$

Реакція системи на стимул (2.36) не буде дорівнювати сумі реакцій на окремі стимули:

$$y_c(t) \neq y_a(t) + y_b(t).$$

Відмінність реакції системи від суми реакцій виникає при $t > t_2$, тобто після подачі на вхід другого імпульсу:

$$y_c(t) = y_a(t) + y_b(t) + \theta(t), \quad (2.37)$$

де

$$\begin{cases} \theta = 0, t < t_2 \\ \theta(t) = f_2(t - t_1, t - t_2) \end{cases}$$

Функція характеризує ступінь відхилення вихідної реакції системи від принципу суперпозиції при подачі на її вхід впливів у моменти часу t_1 і t_2 .

Якщо представити безперервний вхідний сигнал у вигляді послідовності імпульсів з відповідними амплітудами сигналу $x(t)$, як це зроблено у виразі (2.24), то реакцію системи можна представити як суму реакцій на кожен імпульс плюс суму членів поправок, що враховують нелінійність взаємодії 2-х, 3-х, і т. д. імпульсів:

$$y(t) = y_0 + y_1(t) + y_2(t) + y_3(t) + K, \quad (2.38)$$

де

$$y_1(t) = \sum_k f_1(t - k\Delta t); \quad (2.39)$$

$$y_2(t) = \sum_l \sum_m f_2(t - l\Delta t, t - m\Delta t); \quad (2.40)$$

$$y_3(t) = \sum_l \sum_m \sum_n f_3(t - l\Delta t, t - m\Delta t, t - n\Delta t). \quad (2.41)$$

У загальному випадку, для стаціонарної, аналітичної нелінійної системи співвідношення між вхідним сигналом і реакцією можна представити у вигляді:

$$\begin{aligned} y(t) = & K_0 + \int_0^\infty K_1(\tau)x(t-\tau)d\tau + \\ & \iint_0^\infty K_2(\tau_1, \tau_2)x(t-\tau_1)x(t-\tau_2)d\tau_1d\tau_2 + \\ & \iiint_0^\infty K_3(\tau_1, \tau_2, \tau_3)x(t-\tau_1)x(t-\tau_2)x(t-\tau_3)d\tau_1d\tau_2d\tau_3 + \dots \end{aligned} \quad (2.42)$$

де $K_0, K_1, K_2 \dots$ – ядра системи, що являють собою симетричні функції; $K_0 = 0$, при $x(t) = 0$ та $y(t) = 0$.

Ядро першого порядку являє собою імпульсну перехідну функцію, а перший член ряду не що інше, як інтеграл згортки, тобто за відсутності нелінійності модель приходить до виду (2.22).

Визначення ядер системи для випадку тестування системи імпульсними вхідними сигналами ускладнене, бо ядра виявляються взаємозалежними.

Н. Вінер запропонував підхід до моделювання, що полягає в подачі на вхід системи тест-сигналу типу Гаусовського білого шуму і перетворенні ряду Вольтерра до ряду зі взаємно ортогональними членами.

Ортогональність функціоналів ряду Вінера дозволяє оцінити ядра системи. Цей ряд має такий вигляд:

$$y(t) = \sum_{m=0}^{\infty} G_m[h_m(\tau_1 \dots \tau_m), x(t')], \quad (2.43)$$

де $x(t)$ – білий шум; $t' < t$, h_i – ядра Вінера; G_m – ортогональні функціонали.

$$\begin{aligned} g_0 &= h_0; \\ g_1 &= \int_0^\infty h_1(\tau)x(t-\tau_1)d\tau; \\ g_2 &= \\ & \iint_0^\infty h_2(\tau_1, \tau_2)x(t-\tau_1)x(t-\tau_2)d\tau_1d\tau_2 - p \int_0^\infty h_2(\tau_1, \tau_2)d\tau_1d\tau_2 \end{aligned}$$

тут p – інтенсивність білого шуму.

Умова ортогональності, зокрема, виражається як $E[g_1 * g_2] = 0$, тобто математичне очікування добутку 2-х будь-яких функціоналів дорівнює 0.

Набір ядер системи за аналогією з імпульсною функцією можна розглядати як узагальнену імпульсну перехідну функцію системи. Ядра системи повністю визначають систему в значенні її ідентифікації. Значення ядер служать кількісною мірою нелінійності системи і дозволяють визначити властивості системи та її структуру.

2.4. Методи функціональної ідентифікації на основі перетворення імпульсної характеристики системи

Основною метою функціональної ідентифікації біологічних об'єктів, що розглядаються як ланки БТС, є пошук виду функціонального перетворення, що встановлює залежність між вихідними реакціями, що спостерігаються та вхідними впливами (рис. 2.8).

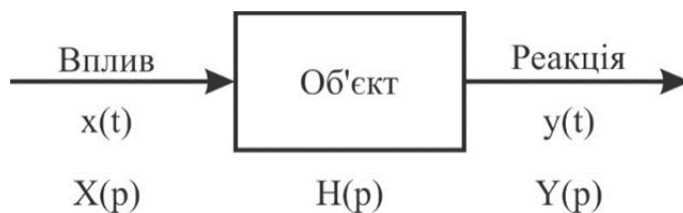


Рис. 2.8. Функціональна ідентифікація об'єкта

Ця залежність являє собою математичну модель об'єкта, яка може бути записана у вигляді диференціальних рівнянь, що описують стаціонарний режим і динаміку поведінки об'єкта.

Рішення задачі ідентифікації біологічних ланок БТС з використанням перетворення імпульсної характеристики об'єкта засновано на визначенні за експериментальними даними, отриманими в результаті тестування об'єкта, спочатку, частотної характеристики досліджуваного об'єкта, а потім його функції передачі.

Перетворення функції передачі дозволяє перейти до моделі об'єкта в необхідній формі, наприклад, у вигляді диференціальних рівнянь, що зв'язують атрибути цієї системи:

$$x(t) \rightarrow y(t) \rightarrow A(j) \rightarrow H(p) \rightarrow \text{диф. рівняння.}$$

Для ідентифікації біологічних об'єктів застосовують експериментальні методи визначення частотних характеристик, які засновані на тестуванні за допомогою імпульсних, ступінчастих, гармонійних вхідних впливів, а також сигналів типу білого шуму.

У разі вивчення лінійних стаціонарних систем для ідентифікації досить визначити одну з можливих характеристик:

– імпульсну перехідну функцію $h(t)$, яку спостерігають як реакцію системи на вплив у вигляді дельта-функції:

$$h(t) = y(t) \Big|_{x(t) = \delta(t)}; \quad (2.44)$$

– перехідну функцію $g(t)$, яку спостережують як реакцію системи на одиничну функцію:

$$g(t) = y(t) \Big|_{x(t) = 1(t)}; \quad (2.45)$$

– частотну характеристику $H(j\omega)$, у вигляді відношення вихідного сигналу до вхідного при гармонійному впливі:

$$H(j\omega) = \frac{Y(j\omega)}{X(j\omega)}. \quad (2.46)$$

Найбільш прийнятним для експериментального впливу є поетапний вплив. Формування такого сигналу може здійснюватися без виділення біологічного об'єкта зі складу БТС шляхом, наприклад, включення або виключення впливу постійного рівня інтенсивності.

Для реалізації синусоїдального вхідного сигналу потрібно формування гармонійного впливу з регульованою частотою, що є набагато більш складним завданням.

Формування сигналу у вигляді дельта-функції ускладнено через обмеження по амплітуді впливу, що обумовлені проявом нелінійних властивостей біологічних об'єктів при високих інтенсивностях впливу.

Перехід від тимчасових характеристик об'єкта, визначених у результаті тестування, до частотних характеристик об'єкта може бути здійснений за допомогою перетворення Фур'є. Якщо $x(t)$ аперіодична функція, то перетворення Фур'є має вигляд:

$$F\{x(t)\} = \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \exp(-j\omega t) dt. \quad (2.47)$$

Функція $x(t)$ повинна бути абсолютно інтегрованою:

$$\int_{-\infty}^{+\infty} |x(t)| dt < \infty.$$

Застосовність перетворення «час – частота» до сигналів виду (2.44–2.46) реалізується додаванням множника $\exp(-\sigma t)$.

При деякому, навіть не дуже великому значенні σ :

$$\int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \exp(-\sigma t) dt < \infty. \quad (2.48)$$

Таким чином, приходимо до спільного випадку перетворення «час – частота» – перетворення Лапласа:

$$L\{x(t)\} = x(p) = \int_0^{\infty} x(t) \exp(-pt) dt, \quad (2.49)$$

де $p = (\sigma + j\omega)$.

Ступінчастий вхідний сигнал можна розглядати при такому перетворенні як асимптотично спадаючу сходинку, а синусоїдальний – як слабо демпфований.

Використання частотної характеристики системи для її ідентифікації засноване на використанні загальної моделі лінійної системи виду (2.22):

$$y(t) = \int_0^t h(\tau) x(t - \tau) d\tau.$$

Праву частину виразу при $t \rightarrow \infty$ можна записати як згортку функцій:

$$y(t) = h(t) * x(t). \quad (2.50)$$

Зображення Лапласа згортки має вигляд добутку зображень:

$$Y(p) = H(p) \cdot X(p), \quad (2.51)$$

де $H(p) = L\{h(t)\}$ – функція передачі системи;

$$X(p) = L\{x(t)\}; Y(p) = L\{y(t)\}.$$

Рівняння (2.51) у формі перетворення Фур'є має вигляд:

$$Y(j\omega) = H(j\omega)X(j\omega), \quad (2.52)$$

де $H(j\omega) = A(\omega) + jB(\omega)$ – частотна характеристика системи.

Таким чином, вираз частотної характеристики встановлює зв'язок між вхідним і вихідним сигналом досліджуваного об'єкта в частотній області.

Модуль частотної характеристики (амплітудно-частотна характеристика) має вид:

$$|H(j\omega)| = \sqrt{A^2(\omega) + B^2(\omega)}.$$

Фазо-частотна характеристика:

$$\varphi(\omega) = \text{Arg} [H(j\omega)] = \text{arctg}[B(\omega)/A(\omega)].$$

Розглянемо отримання частотної характеристики системи при використанні різних тест-впливів, що подаються на вхід об'єкта.

Нехай вхідний сигнал заданий у вигляді:

$$x(t) = x_0 \exp(pt). \quad (2.53)$$

Тоді, з виразу (2.22) при $t \rightarrow \infty$, отримаємо:

$$y(t) = x_0 \int_0^\infty h(\tau) \exp(p(t - \tau)) d\tau = x(t) \int_0^\infty h(\tau) \exp(-p\tau) d\tau. \quad (2.54)$$

Звідси перетворення Лапласа правої та лівої частини (вхідного й вихідного сигналів) є функцією передачі системи та може бути представлено у вигляді:

$$\frac{Y(p)}{X(p)} = \int_0^\infty h(\tau) \exp(-p\tau) d\tau. \quad (2.55)$$

Якщо у співвідношенні (2.53) як аргумент перетворення Лапласа підставити комплексну змінну $j\omega$, то отримаємо стале значення частотної характеристики системи:

$$H(j\omega) = \int_0^\infty h(\tau) \exp(-j\omega\tau) d\tau. \quad (2.56)$$

Оскільки імпульсна перехідна функція системи повинна дорівнювати 0 (при $t < 0$), то нижню межу інтегрування можна продовжити до $-\infty$, тоді:

$$H(j\omega) = \int_{-\infty}^{+\infty} h(\tau) \exp(-j\omega\tau) d\tau. \quad (2.57)$$

Усталене значення частотної характеристики системи тотожно відношенню вихідного і вхідного синусоїдального сигналу системи.

Припустимо, вхідний вплив задано у вигляді дельта-функції. Тоді відповідно до (2.50) і (2.51) маємо:

$$H(p) = L\{h(t)\} / L\{\delta(t)\} = L\{h(t)\}$$

або $H(j\omega) = F\{h(t)\}$.

Усталене значення частотної характеристики системи дорівнює перетворенню Фур'є від імпульсної перехідної функції системи.

У разі використання для ідентифікації об'єкта ступінчастого вхідного впливу, маємо:

$$H(p) = L\{g(t)\} / L\{1(t)\} = pL\{g(t)\} = L\left\{\frac{d}{dt} g(t)\right\}.$$

Переходячи до комплексного аргументу:

$$H(j\omega) = j\omega F\{g(t)\}. \quad (2.58)$$

Усталене значення частотної характеристики системи дорівнює перетворенню Фур'є від похідної перехідної функції системи.

Розглянемо приклад, що показує використання перетворення Фур'є для визначення частотної характеристики системи. Припустимо, що система має функцію передачі:

$$H(p) = 1/(Tp + 1).$$

Знайдемо частотну характеристику системи.

Задамо вхідний сигнал у вигляді дельта-функції:

$$x(t) = \delta(t), X(p) = 1.$$

Тоді відповідно до (2.51):

$$Y(p) = H(p).$$

Реакцію системи, що представляє собою імпульсну перехідну функцію, можна визначити у вигляді:

$$y(t) = h(t) = L^{-1} \left\{ \frac{1}{Tp + 1} \right\} = \frac{1}{T} \exp \left(-\frac{t}{T} \right).$$

Визначимо частотну характеристику системи, скориставшись:

$$H(j\omega) = \frac{F\{y(t)\}}{F\{x(t)\}};$$

$$F\{y(t)\} = \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{1}{T} \exp \left(-\frac{t}{T} \right) \exp(-j\omega t) dt = \frac{1}{j\omega T + 1};$$

$$F\{x(t)\} = F\{\delta(t)\} = \int_{-\infty}^{+\infty} \delta(t) \exp(-j\omega t) dt =$$

$$\lim_{\theta \rightarrow 0} \left[\int_{-\infty}^0 0 dt + \int_0^{\theta} \frac{1}{\theta} \exp(-j\omega t) dt + \int_{\theta}^{\infty} 0 dt \right] = 1.$$

Тоді

$$H(j\omega) = \frac{1}{j\omega T + 1}.$$

Зіставлення цього результату і заданої функції передачі показує, що вони тотожні при переході до частотної області подання.

Якщо система тестується сигналом типу одиничної функції:

$$x(t) = 1(t), X(p) = \frac{1}{p}, Y(p) = \frac{1}{p} H(p), \text{ то } y(t) = g(t).$$

Реакція системи, що являє собою перехідну функцію, визначається як:

$$g(t) = L^{-1} \left\{ \frac{1}{p(Tp + 1)} \right\} = 1 - \exp\left(-\frac{t}{T}\right).$$

Частотна характеристика системи може бути знайдена, як у попередньому випадку:

$$F\{y(t)\} = \int_{-\infty}^{+\infty} [(1 - \exp(-t/T))] \exp(-j\omega t) dt = \frac{1}{j\omega(1 + j\omega T)};$$

$$F\{x(t)\} = F\{1(t)\} = \int_{-\infty}^{+\infty} \exp(-\sigma t) \cdot \exp(-j\omega t) dt \Big|_{\sigma \rightarrow 0} = \frac{1}{j\omega};$$

$$H(j\omega) = \frac{1}{j\omega T + 1}.$$

При тестуванні системи різними стимулами були отримані тотожні вирази для частотної характеристики системи.

У загальному випадку, як це слідує з (2.52), частотна характеристика може бути визначена як частка від ділення перетворень Фур'є, застосованих до вихідної реакції та, відповідно, вхідного впливу, проте, це не завжди зручно і може призвести до невиправдано великих обчислювальних витрат.

Частотна характеристика системи легко виходить в дискретному вигляді, якщо до імпульсної перехідної функції (2.57) або перехідної функції (2.58), які представлені у вигляді масиву експериментальних даних, застосувати дискретне перетворення Фур'є.

У той же час слід зазначити, що реальні тест-впливи, що застосовуються для дослідження об'єкта у методах ідентифікації з використанням перетворення Фур'є, повинні містити всі частотні компоненти, що становлять інтерес при аналізі частотної характеристики системи.

При використанні реальних тест-впливів, що моделюють дельта функцію і одиничну функцію (наприклад, вплив у вигляді прямокутних імпульсів з кінцевими параметрами), необхідно враховувати їх кінцевий частотний спектр, на відміну від нескінченного спектра ідеальних тест сигналів.

Для випадку ступінчастих впливів розбіжність спектрів виникає в основному через кінцеву тривалість часу встановлення амплітуди впливу (фронту).

Тривалість фронту залежить від частотних властивостей формувача впливу, зокрема, визначається спадом його частотної характеристики

в області високих частот. Задамо ступінчастий вплив з кінцевим фронтом у вигляді:

$$x(t) = \begin{cases} A_0(1 - \exp(-t/T)) & t \geq 0 \\ 0 & t < 0 \end{cases}, \quad (2.59)$$

де A_0 – амплітуда стимулу; T_Φ – постійна часу процесу формування фронту впливу.

Неважко побачити, що при $A_0 = 1$, $T_\Phi \rightarrow 0$, $x(t) \rightarrow 1(t)$.

Крива, що огинає спектр ступінчастого впливу, заданого у вигляді (2.59), можна знайти за допомогою перетворення Лапласа:

$$S(p) = L\{x(t)\} = L\left\{\left(1 - \exp(-t/T_\Phi)\right)\right\} = \frac{1}{p(1+pT_\Phi)}; \quad (2.60)$$

$$S(j\omega) = \frac{A_0}{j\omega(1+j\omega T_\Phi)}. \quad (2.61)$$

Криві, що огинають спектр ступінчастого впливу, наведено на рис. 2.9.

Тоді модуль спектра запишеться у вигляді:

$$S(\omega) = \frac{A_0}{\omega \sqrt{1+\omega^2 T_\Phi^2}}. \quad (2.62)$$

Дійсно, при $T_\Phi \rightarrow 0$, $A_0 \rightarrow 1$:

$$S(\omega) \rightarrow \frac{1}{\omega}. \quad (2.63)$$

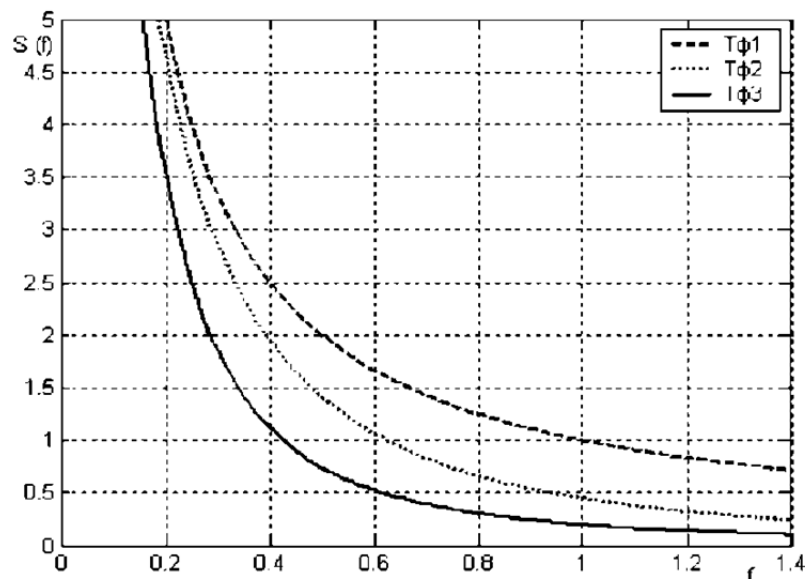


Рис. 2.9. Криві, що огинають спектр ступінчастого впливу ($T_{\Phi 1} = 0$, $T_{\Phi 2} > 0$, $T_{\Phi 3} > T_{\Phi 2}$)

Таким чином, при вкороченні фронту впливу модуль спектра впливу прагне до модуля спектра одиничної функції. Залежність кривої, що огинає спектр ступінчастого стимулу від тривалості його фронту, показує, що зі збільшенням фронту частка спектральних складових ступінчастого стимулу в області високих частот зменшується. Ослаблення компонент спектра в області високих частот знижує точність реєстрації високо-частотних складових реакції тестованої системи. Ці похибки можна врахувати шляхом завдання допустимої величини ослаблення в спектрі реального стимулу порівняно зі спектром одиничного впливу.

2.5. Методика визначення функції передачі системи

Наступним кроком у функціональній ідентифікації біологічних ланок БТС є визначення функції передачі досліджуваного об'єкта за відомою частотною характеристикою.

Частотна характеристика об'єкта може бути визначена в результаті реєстрації реакції об'єкта на синусоїдальний вхідний сигнал при зміні його частоти або шляхом обробки за Фур'є реакцією системи на вхідні впливи у вигляді імпульсного тест-стимулу.

Існує низка методів для визначення передавальної функції за відомою частотною характеристикою. Найбільш простим і наочним методом є графоаналітичний метод ідентифікації Боде.

Метод заснований на представленні шуканої функції передачі, визначається у вигляді добутку передавальних функцій елементарних ланок, які мають відомі частотні характеристики, що апроксимують частотну характеристику досліджуваного об'єкта.

Функція передачі стаціонарної лінійної системи може бути записана у вигляді:

$$H(p) = \frac{Y(p)}{X(p)} = \frac{b_m p^m + b_{m-1} p^{m-1} + \dots + b_1 p + b_0}{a_n p^n + a_{n-1} p^{n-1} + \dots + a_1 p + a_0}. \quad (2.64)$$

Для систем, що реалізуються фізично $m < n$. У випадку $p = 0$:

$$H(p) = H(0) = \frac{b_0}{a_0} = K_0,$$

де K_0 – статичний коефіцієнт підсилення системи.

Полюси функції передачі є негативними, так як частотна характеристика може бути виміряна тільки у стійких системах. Чисельник

і знаменник функції передачі можна представити у вигляді добутку многочленів, що мають дійсні, нульові або комплексно-зв'язані корені:

$$H(p) = \frac{K_0 p^q \prod_{i=1}^l (T_i p + 1) \prod_{g=1}^r (T_g p^2 + 2T_g \xi_g p + 1)}{p^\alpha \prod_{h=1}^\beta (T_h p + 1) \prod_{k=1}^\gamma (T_k^2 p^2 + 2T_k \xi_k p + 1)}, \quad (2.65)$$

де $q + \ell + 2r = m$; $\alpha + \delta + 2\gamma = n$; $T_{i,h}$ – постійна часу ланок першого порядку; $T_{g,k}$ – період власних коливань ланок 2-го порядку; $\xi_{g,k}$ – декремент загасання ланок другого порядку.

Чисельник і знаменник в (2.65) складаються з трьох типів співмножників: ступенів змінної p , лінійних двочленів та квадратних тричленів, одержуваних об'єднанням співмножників з комплексно-сполученими коріннями.

Таким чином, у розглянутій області вирази для АЧХ і ФЧХ системи можна розглядати як алгебраїчну суму відповідних виразів для характеристик елементарних ланок.

Метод ідентифікації системи за допомогою частотних діаграм Бode заснований на тому, що графік частотної характеристики системи, представлений в логарифмічному масштабі, апроксимують кусочно-лінійною ламаною (тобто сумою прямих), ділянки якої відповідають графікам (асимптотам) частотних характеристик елементарних ланок. Тоді функцію передачі системи можна представити у вигляді добутку передавальних функцій ланок, графіки частотних характеристик яких використані для апроксимації частотної характеристики системи.

Використання діаграм Бode для моделювання фізіологічних систем виявляється доцільним, оскільки в більшості випадків (наприклад, при дослідженні сенсорних систем) спостерігається логарифмічне перетворення стимулів у відповідну реакцію.

У діаграмах Бode використовується логарифмічний масштаб за підсиленням і частотою:

$$K[\text{дБ}] = 20 \lg K[\text{отн. ед.}]; 1[\text{декада}] = \lg 10[\text{отн. ед.}].$$

Прямі, що апроксимують графіки АЧХ і ФЧХ елементарних ланок, мають певний вид.

Статична ланка виду: $H(p) = K$. Вираз для АЧХ, відповідно до цієї функції передачі запишеться у вигляді:

$$20 \lg |H(j\omega)| = K[\text{дБ}].$$

Ланка першого порядку має функцію передачі виду:

$$H(p) = (1 + pT)^{\pm 1}.$$

Графік АЧХ являє собою пряму, паралельну осі частот (рис. 2.10).

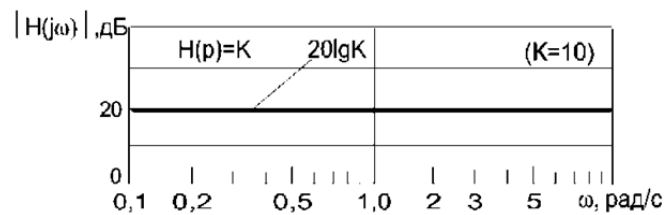


Рис. 2.10. Графік АЧХ статичної ланки

Для передавальної функції $H(p) = (1 + pT)$ маємо таку частотну характеристику:

$$H(j\omega) = (1 + j\omega T).$$

Тоді:

$$20\lg|H(j\omega)| = 20\lg(1 + \omega^2 T^2)^{1/2}.$$

В області нижніх частот $\omega T \ll 1$:

$$20\lg(1 + \omega^2 T^2)^{1/2} \rightarrow 20\lg 1 = 0[\text{дБ}].$$

В області верхніх частот $\omega T \gg 1$:

$$20\lg(1 + \omega^2 T^2)^{1/2} \rightarrow 20\lg \omega T.$$

Графік АЧХ може бути апроксимований такими асимптотами (рис. 2.11):

- в області нижніх частот – віссю частот;
- в області верхніх частот – прямою, що проходить через точку $[1,0]$, з кутом нахилу, що дорівнює 20 дБ/дек.

Положення точки сполучення асимптот на осі частот вказує на частоту зрізу і постійну часу ланки, які визначаються з умови: $\omega T = 1$, тоді $H(j\omega) = 3\text{дБ}$.

ФЧХ ланки першого порядку виду $H(j\omega) = (1 + j\omega T)$ може бути записана у вигляді:

$$\varphi(\omega) = \arg(H(j\omega)) = \arctg(\omega T).$$

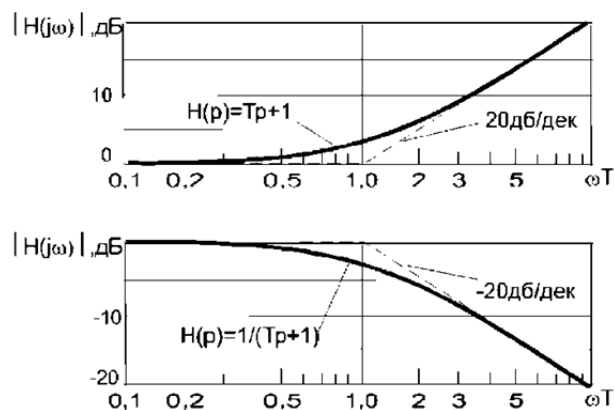


Рис. 2.11. Графіки АЧХ ланок першого порядку

Графік ФЧХ проходить через точку $[\pi/4, 1]$ і може бути апроксимований асимптотами (рис. 2.12):

- в області нижніх частот – віссю частот;
- в області верхніх частот – прямою, паралельною осі частот і віддаленою від неї на $\pi/2$.

Таким чином, якщо на основі експериментів визначена частотна характеристика системи і потрібно знайти її функцію передачі, то необхідно:

- представити графіки АЧХ і ФЧХ в логарифмічному масштабі;
- апроксимувати графіки характеристик набором асимптот для АЧХ і ФЧХ елементарних ланок;
- встановити частоти зрізу і записати функцію передачі системи у вигляді розкладання Боде.

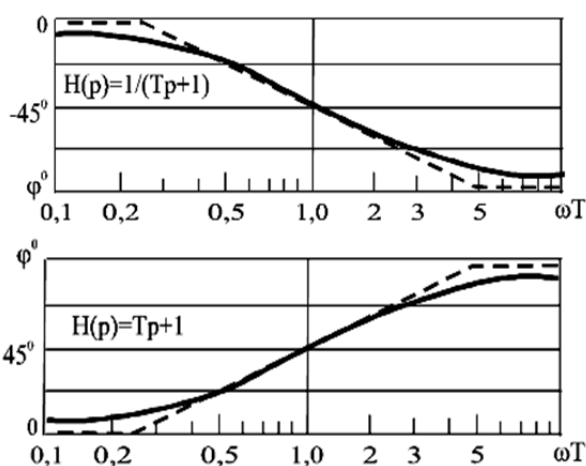


Рис. 2.12. ФЧХ ланки першого порядку

Приклад. Як приклад застосування методу Боде для отримання функції передачі біологічної ланки БТС розглянемо моделювання процесів розповсюдження струму в біологічних тканинах при черезшкірній електронейростимуляції (ЕНС).

Методика черезшкірної ЕНС полягає в тому, що імпульсний струм, що формується електростимулятором, через накожно розташовані електроди прикладається до ділянки біологічної тканини, що містить нервові структури, і викликає їх збудження, що визначає лікувальний ефект.

При проходженні електричного струму через ділянку біологічної тканини, що знаходиться в міжелектродному проміжку, ця тканина може розглядатися як «навантаження» вихідних каскадів електростимулятора. Опір цього «навантаження» має комплексний характер, а його величина впливає на вибір параметрів стимулюючого впливу і побудову вихідних каскадів електростимуляційної апаратури.

Визначення опору біологічних тканин при проходженні стимулюючого струму можна представити як задачу ідентифікації електричних властивостей біологічних тканин у класі моделей імпедансів неоднорідних провідників. Моделі, що зв'язують напругу і струм, що протікає по провіднику, можна представити у вигляді еквівалентної електричної схеми заміщення, що складається з елементів з комплексним (в нашому випадку, активним і ємнісним) опором. Фізичні моделі імпедансів біологічних тканин, використовуються, зокрема, в якості еквівалентів навантаження для випробувань і налаштування вихідних каскадів електростимуляційної та іншої фізіотерапевтичної апаратури.

Для функціональної ідентифікації біологічних тканин в розглянутому класі моделей імпедансів неоднорідних провідників доцільно вибрати в якості вхідного параметра змінну струму в ланцюзі електродів, а вихідного – стимулюючу напругу на електродах (рис. 2.13).

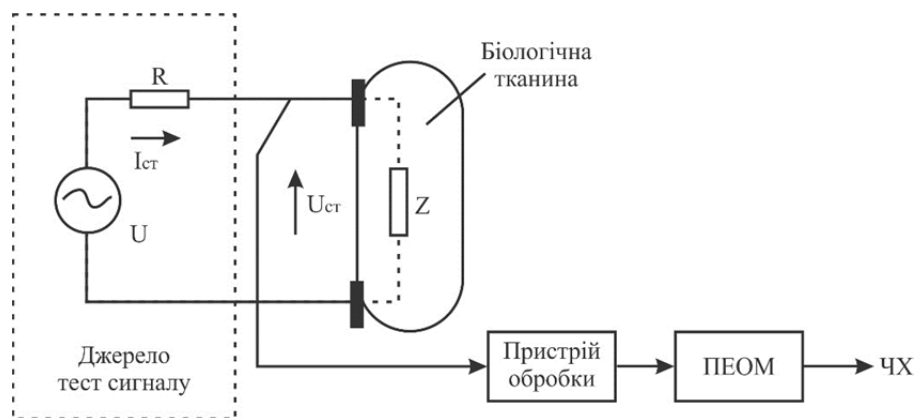


Рис. 2.13. Схема експерименту з ідентифікації біологічних тканин

Частотна характеристика біологічних тканин може бути знайдена шляхом тестування об'єкта тест-сигналом виду одиничної функції, реєстрації викликаної реакції, та її перетворенні в частотну область за допомогою цифрового перетворення Фур'є. Потім, використавши метод Боде, можна перейти від частотної характеристики до функції передачі об'єкта, яка в цьому випадку при вибраних атрибутах моделі має сенс операторної форми імпедансу біологічної тканини:

$$Z(p) = \frac{V(p)}{I(p)}, \quad (2.66)$$

де $V(p)$ – напруга стимулу в операторній формі, $I(p)$ – стимулюючий струм в операторній формі.

Як тест-сигнал для ідентифікації системи доцільно вибрати ток ступінчастої форми, що прикладається до електродів, розташованих на ділянці біологічної тканини. Такий сигнал формується шляхом ввімкнення

струму постійної амплітуди від джерела струму, і його можна розглядати як модель впливу одиничної функції. Тоді напругу, що реєструється на електродах можна розглядати як перехідну функцію об'єкта:

$$I_{cm} = I_0 \cdot 1(t); \quad (2.67)$$

$$V_{cm} = g(t).$$

Частотна характеристика імпедансу біологічних тканин може бути визначена відповідно до (2.57):

$$Z(p) = j\omega F\{V_{cm}(t)\}. \quad (2.68)$$

Розглянемо вимоги до апаратури, що використовується для тестування об'єкта та реєстрації його реакції. Для виконання умови тестування (2.66) джерело тест-сигналу повинно формувати ступінчастий ток з параметрами, незалежними від величини опору навантаження. Джерело сигналу повинно працювати в режимі генератора струму, що вимагає, щоб його внутрішній опір був набагато більше опору досліджуваної біологічної тканини:

$$R_r \gg |Z|. \quad (2.69)$$

У цьому випадку моделювання процесів крізьшкірної ЕНС, на вплив електричним струмом здійснюється за допомогою електродів досить великої площі (до 100 см²), які з метою зменшення шкіро-електродного опору покриваються електропровідним гелем. У цьому випадку опір біологічних тканин, в широкому діапазоні частот, не перевищує значення 10 кОм, тоді, враховуючи умову (2.68), внутрішній опір джерела тест-сигналу можна вибрати таким, щоб він дорівнював або перевищував значення 200 кОм.

У той же час, опір джерела сигналу спільно з ємністю вимірювальної схеми визначають тривалість фронту формованого ступінчастого тест-сигналу, що вносить похибки у визначення частотної характеристики на високих частотах. Частотний діапазон визначення характеристик біологічної тканини задається, виходячи з характеристик стимулюючого впливу, і обмежується верхньою граничною частотою.

На основі співвідношення, що зв'язує вимоги до фронту ступінчастого тест-сигналу (2.63), допустиме спотворення спектральних складових тест-сигналу і граничну частоту, можна отримати допустиме значення величини ємності схеми вимірювання.

Ємнісна складова опору схеми вимірювання складається з вихідної ємності джерела тест-сигналу, ємності проводів сполучення и вхідної ємності пристрою реєстрації.

$$T_{\phi} = N_{\text{доп}} / 2\pi f_{\text{в}}.$$

При $N_{\text{доп}} \leq 10$, $f_s = 100$ кГц, $T_{\phi} = 16$ мкс, $R_{\text{вх}} \gg R_{\Gamma}$ маємо:

$$C_{\text{изм}} = T_{\phi} / R_{\Gamma}.$$

Дійсно, вхідна ємність апаратури, що реєструє вимірювання в області середніх частот зазвичай складає не більше 20 пФ, а конструктивна ємність дротів – не більше 10 пФ.

У результаті тестування ділянки біологічної тканини ступінчастим стимулом, обробки експериментальних даних і розрахунків на ЕОМ частотної характеристики, можна побудувати у логарифмічному масштабі АЧХ і ФЧХ об'єкта, що досліджується (рис. 2.14).

Для визначення функції передачі об'єкта, що виражає операційну форму імпедансу біологічної тканини, необхідно відповідно до методу Боде апроксимувати отриману частотну характеристику набором асимптот, відповідних графіків частотних характеристик елементарних ланок, і визначити частоти зрізу.

Графік частотної характеристики (табл. 2.1) ділянки біологічних тканин можна апроксимувати декількома асимптотами. Перша асимптота – пряма паралельна осі частот, що проходить на рівні 14,4 дБкОм, що відповідає функції передачі $H_1(p)$ в області низьких частот:

$$H_1(p) = K = 14.4 \text{ дБкОм} = 5,22 \text{ кОм}.$$

Таблиця 2.1

Результати розрахунку частотної характеристики

ω	0,1	1,0	10	100
Z, дБкОм	14,4	44,4	-4,8	-12,3
ϕ , градус	-5,4	-452	-59,6	-11,2

Друга асимптота – пряма з нахилом – 20 дБ/дек, що відповідає функції передачі $H_2(p)$ в області середніх частот:

$$H_2(p) = (1 + T_2 p)^{-1},$$

де $T_2 = \omega_2^{-1}$.

Частота зрізу ω_2 відповідає точці перетину асимптот, що апроксимують частотну характеристику в області низьких і середніх частот:

$$\omega_2 = 1 \text{ мс}^{-1}, T_2 = 1 \text{ мс}.$$

Для отримання на графіку АЧХ в області високих частот прямої, паралельної осі частот, що проходить на рівні $-12,3$ дБкОм необхідне введення третьої ланки $H_3(p)$, що має асимптоту у вигляді прямої з нахилом $+20$ дБ/дек:

$$H_3(p) = (1 + T_3 p),$$

де $T_3 = \omega_3^{-1}$.

Частота зрізу ω_3 відповідає точці перетину асимптот, що апроксимують частотну характеристику в області середніх і високих частот:

$$\omega_3 = 20 \text{ мс}^{-1}, T_3 = 0,05 \text{ мс}.$$

Передавальна функція досліджуваного об'єкта дорівнює добутку передавальних функцій елементарних ланок:

$$Z(p) = H_1(p)H_2(p)H_3(p);$$

$$Z(p) = \frac{5,22(1+0,05p)}{1+p} [\text{кОм}]. \quad (2.70)$$

Для графіка ФЧХ (рис. 2.14) отримуємо набір асимптот і частот зрізу, що повторює аналіз АЧХ.

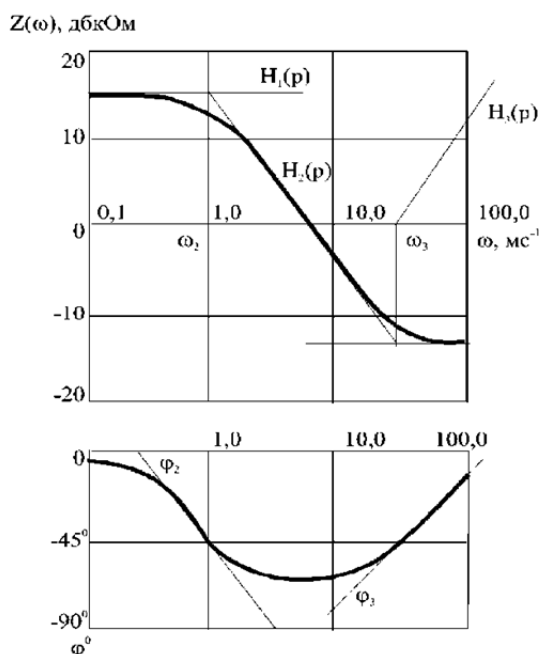


Рис. 2.14. АЧХ і ФЧХ ділянки біологічної тканини, що досліджується

Розглянутий приклад показує, що графоаналітичний метод Боде для визначення передавальної функції системи є наочним, але досить трудомістким. Метод дозволяє легко визначити порядок функції передачі системи, однак частоти зрізу визначаються наближено.

2.6. Методика ідентифікації системи на основі аналізу перехідної функції

Функція передачі системи може бути визначена шляхом без посереднього аналізу форми графічного запису перехідної функції досліджуваного об'єкта, що являє собою реакцію системи на тестовий вплив.

Ідентифікація в цьому випадку зводиться до визначення виду і параметрів функції передачі, якій відповідає перехідна функція, апроксимуюча графічний запис реакції об'єкта. Такий підхід використовується для наближеної ідентифікації систем першого і другого порядків та аперіодичних систем вищого порядку.

Приклад 1. Ланка першого порядку

Функція передачі ланки може бути записана у вигляді:

$$H(p) = \frac{K}{1+pT}. \quad (2.71)$$

Імпульсна перехідна функція цієї ланки має вигляд:

$$h(t) = \frac{K}{T} \exp(-t/T). \quad (2.72)$$

У цьому неважко переконатися:

$$H(j\omega) = F\{h(t)\} = \int_0^{+\infty} \frac{K}{T} \exp(-t/T) \exp(-j\omega t) dt = \frac{K}{1+j\omega T}.$$

Тоді, при $j\omega \rightarrow p$:

$$H(p) = \frac{K}{1+pT}.$$

Перехідна функція системи має вигляд:

$$g(t) = K(1 - \exp(-t/T)). \quad (2.73)$$

Відповідна функція передачі може бути визначена аналогічно:

$$H(j\omega) = F\left\{\frac{d}{dt} g(t)\right\} = F\left\{\frac{K}{T} \exp(-t/T)\right\}.$$

Графічний аналіз (рис. 2.15) перехідної функції системи першого порядку дозволяє отримати значення статичного коефіцієнта передачі K і постійної часу T .

Величину постійної часу можна отримати на підставі аналізу запису перехідної функції як відрізок часу, за який графік перехідної функції досягає 63 % своєї постійної величини. Дійсно з (2.73) для $t = T$ отримаємо:

$$g(t) = K(1 - \exp(-1)) \approx 0,63K.$$

Чи іншим шляхом:

$$\left. \frac{d}{dt} g(t) = \frac{K}{T} \exp(-t/T) \right|_{t=0} = \frac{K}{T}.$$

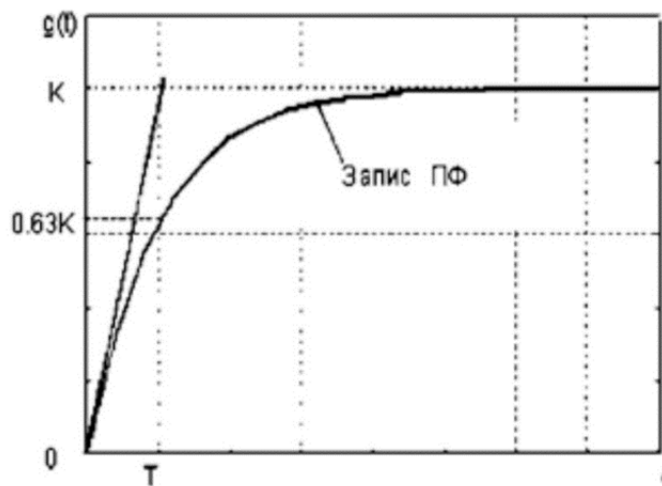


Рис. 2.15. Графічна ідентифікація системи першого порядку за записом перехідної функції

Таким чином, постійну часу ланки першого порядку можна визначити по точці на осі часу, що відповідає перетинанню двох прямих. Перша пряма — дотична, проведена до графіка перехідної функції на початковій ділянці, друга пряма відповідає сталому рівню коефіцієнта передачі.

Особливістю використання для ідентифікації імпульсної перехідної функції системи є необхідність екстраполяції кривої в області малих часів. Це викликано тим, що через кінцеві параметри тест-сигналу графік імпульсної перехідної функції не починається з величини K/T .

Аналогічно в випадку перехідної функції, постійна часу ланки першого порядку може бути знайдена за рівнем $0,37K/T$ або за допомогою методу дотичної в області малих часів (рис. 2.16).

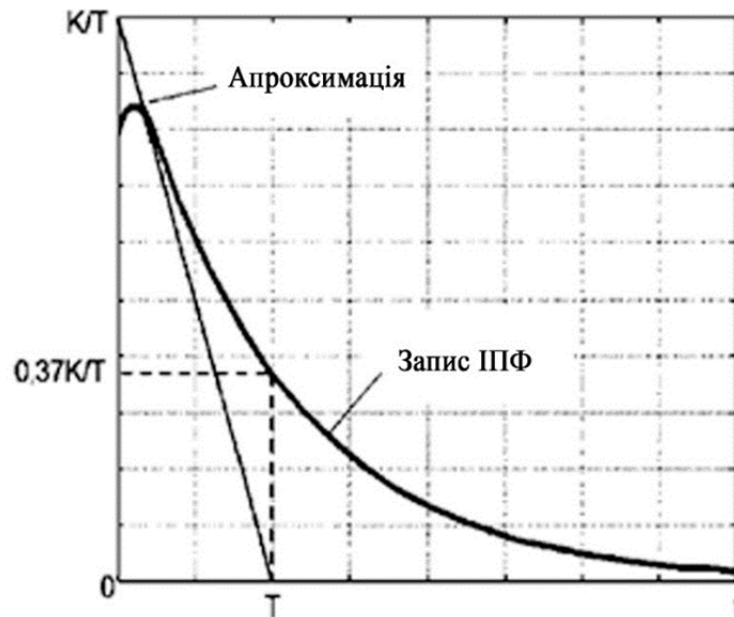


Рис. 2.16. Графічна ідентифікація системи першого порядку за записом імпульсної перехідної функції

Приклад 2. Аперіодична ланка другого порядку

Функція передачі такої системи може бути записана у вигляді:

$$H(p) = \frac{A_1}{(1+pT_1)} + \frac{A_2}{(1+pT_2)}.$$

Графік перехідної функції системи, що досліджується, можна апроксимувати сумою експонент:

$$g(t) = A_1 + A_2 - A_1 \exp(-t/T_1) + A_2 \exp(-t/T_2). \quad (2.74)$$

Для ідентифікації системи необхідно апроксимувати запис її перехідної функції (рис. 2.17, 2.18) експонентними залежностями і потім визначити параметри експонент (T_1 і T_2):

$$\beta(t) = -A_1 \exp(-t/T_1);$$

$$\beta(t) = -A_2 \exp(-t/T_2).$$

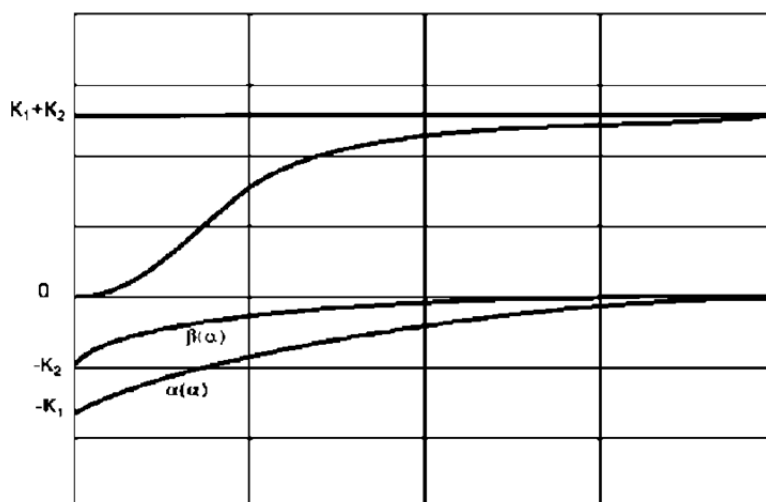


Рис. 2.17. Графічна ідентифікація аперіодичної системи другого порядку за записом перехідної функції

Приклад 3. Коливальна затухаюча ланка другого порядку

Передавальна функція системи може бути записана у вигляді:

$$H(p) = \frac{K}{T^2 p^2 + 2T\xi p + 1}.$$

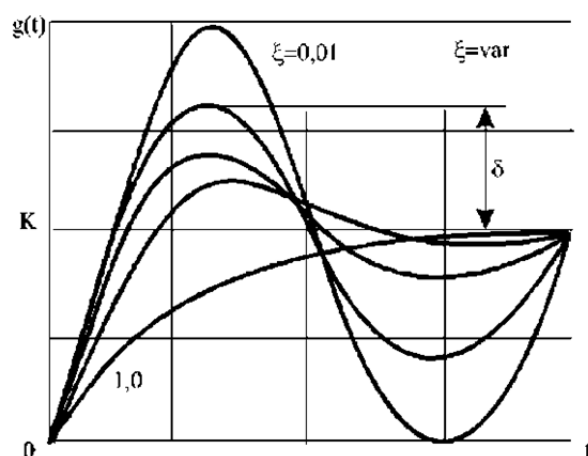


Рис. 2.18. Графічна ідентифікація коливальної системи другого порядку за записом перехідної функції

Графік перехідної функції системи, що досліджується, можна апроксимувати виразом:

$$g(t) = K \left[1 - \frac{1}{\sqrt{1-\xi^2}} \exp\left(-\xi \frac{t}{T}\right) \sin\left(\frac{t}{T} \sqrt{1-\xi^2} + \varphi\right) \right]; \quad (2.75)$$

$$\varphi = \arctg \frac{\sqrt{1-\xi^2}}{\xi}, \quad \omega_{\text{соб}} = \frac{1}{T} \sqrt{1-\xi^2},$$

де $\omega_{\text{соб}}$, ξ – визначається графічно за видом апроксимуючого процесу або за відомою залежністю $\delta = f(\xi)$ (рис. 2.18).

Приклад 4. Аперіодичні системи високого порядку

Для графічної ідентифікації аперіодичних систем високого порядку може бути використаний метод узагальненої функції передачі. Відповідно до цього методу функція передачі з n різними постійними часу може бути апроксимована функцією передачі n -го порядку з узагальненою постійною часу $T_{\text{ОБ}}$:

$$H(p) = \frac{K}{(1+T_1p)(1+T_2p)\dots(1+T_np)} \approx \frac{K}{(1+pT_{\text{ОБ}})^n}. \quad (2.76)$$

Завдання ідентифікації зводиться до визначення узагальненої постійної часу і порядку передавальної функції. Для цієї мети використовуються нормовані графіки і номограми, що наводяться у відповідній літературі.

2.7. Метод простору станів

Моделювання біологічних ланок БТС за допомогою методів функціональної ідентифікації часто призводить до функцій передачі, що визначають опис поведінки системи у вигляді диференціальних рівнянь високого порядку.

Це обумовлено складною динамікою процесів, що відбуваються в біологічних системах, пов'язаних зі структурною і функціональною різноманітністю компонентів системи, що беруть участь у формуванні механізмів її поведінки. Зокрема, для фізіологічних систем організму людини характерним є одночасна робота декількох груп біологічних регуляторів, що мають різну швидкодію і неоднакову кількість ступенів свободи.

Наприклад, регуляція артеріального тиску крові знаходиться під впливом вегетативної нервової системи та ендокринно-гуморальних факторів. У таких випадках для моделювання системи зручно скористатися методом простору станів, що дозволяє представити лінійне диференціальне рівняння високого порядку, що описує динаміку системи, у вигляді системи диференціальних рівнянь першого порядку, за допомогою яких можна охарактеризувати стан системи.

У біології та медицині поняття стану формувалося як якісне визначення узагальненої характеристики системи, пов'язане з її показниками. Спостереження за зміною фізіологічних параметрів організму пацієнта (температурою, ЧСС, артеріальним тиском, сатурацією крові киснем і т. п.) дозволяє судити про відхилення параметрів від норми і класифікувати клінічний стан пацієнта за ступенем тяжкості. В екології поняття стану системи пов'язують з якою-небудь інтегральною

характеристикою середовища, наприклад, токсичністю, мутагенністю, канцерогенністю і т. п.

У теорії систем під станом динамічної системи розуміється мінімальний набір даних, який необхідно задати в деякий момент часу, щоб у межах математичного опису системи можна було передбачити поведінку системи в будь-який наступний момент часу.

Використання поняття стану системи дозволяє у межах моделювання біологічних систем методом простору станів строго визначити вектор стану, що повністю описує поведінку системи. Змінні стану моделі, що мають формальний математичний вираз, який виходить, наприклад, при розкладанні диференціального рівняння високого порядку на систему рівнянь стану, можуть мати цілком певний біофізичний або фізіологічний сенс. Такий підхід дозволяє найбільш повно описати систему, що моделюється, а в деяких випадках, за допомогою методів структурної ідентифікації уявити механізми, що лежать в основі поведінки системи.

Вибір змінних стану при моделюванні системи залежить від функціонального класу досліджуваних моделей. При моделюванні фізіологічних систем організму, які є біологічними ланками терапевтичних БТС, модель, що описує зв'язок параметрів лікувального впливу і діагностичних показників пацієнта, можна віднести до класу моделей об'єктів управління. Тоді вектор стану моделі можна сформувати з внутрішніх параметрів фізіологічної системи, що характеризують біофізичні механізми процесів лікувального впливу. Це дозволяє отримати адекватний опис процесів в біологічній ланці з точки зору аналізу алгоритмів управління, формування ефективних параметрів впливу, вибору структури технічних ланок БТС та їх характеристик (рис. 2.19).

Опис моделі в просторі станів дається у формі рівнянь «вхід – стан – вихід»:

$$\begin{cases} \dot{Z} = AZ + BX \\ Y = CZ + DX \end{cases} \quad (2.77)$$

де X – вектор вхідних впливів; Y – вектор вихідних реакцій; Z – вектор стану; A , B , C , D – матриці коефіцієнтів.

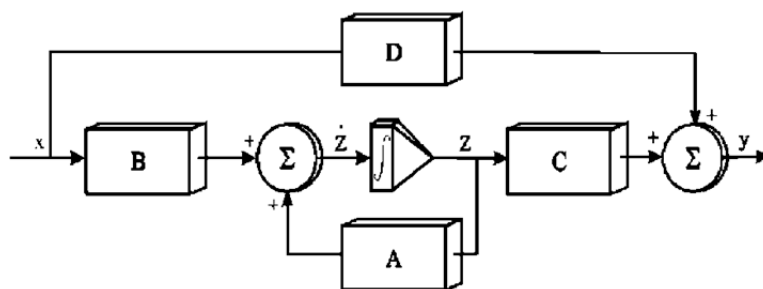


Рис. 2.19. Блок-схема моделі, що відповідає рівнянням «вхід – стан – вихід»

Перше рівняння системи (2.77) диференціальне, воно визначає стан системи, тобто задає її динамічні властивості. Друге рівняння – алгебраїчне, визначає вихідну реакцію системи через її поточний стан. Компоненти вектора стану – змінні стану визначаються на виходах інтеграторів схеми моделі, що відповідає рівнянням (2.77).

Для біологічних систем уявлення змінних стану у вигляді фазових координат виявляється зручним, оскільки дозволяє представити широкий клас моделей, що описують співвідношення темпів і рівнів компонентів системи. До таких моделей належить опис процесів обміну, накопичення і витрат речовини та енергії у відкритих системах.

Задання рівнів компонентів у розглянутих системах виявляється достатнім для визначення темпів процесів, що в них відбуваються за умови, що є опис моделі системи і умов середовища, в якому вона знаходиться. Таким чином, вектор стану системи повністю описує поведінку системи і характеризує її стан.

Як приклад використання рівнянь «вхід – стан – вихід» для моделювання БТС, розглянемо опис біотехнічної системи інфузійного введення лікарських препаратів в організм людини (розд. 2.2).

Знайдемо опис процесу інфузії і відповідну схему моделювання для випадку гіпотензивної дії лікарського препарату. Атрибутами системи є наступні змінні: U – швидкість інфузії, що задається насосом; C – концентрація препарату у тканинах адресатах, AD – систолічний артеріальний тиск крові (рис. 2.20).

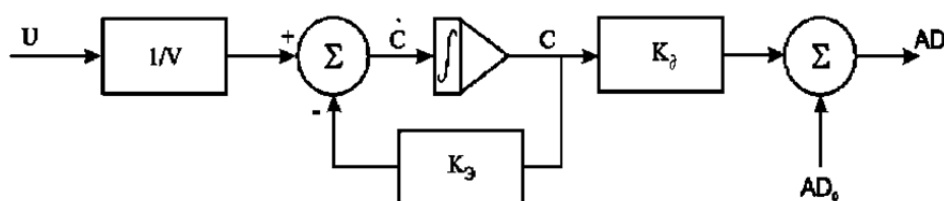


Рис. 2.20. Схема моделі інфузії гіпотензивного препарату

Для зміни концентрації препарату в тканинах можна записати:

$$\dot{C} + K_E = U/V.$$

Гіпотензивну дію препарату можна описати, використовуючи величину коефіцієнта дії препарату K_D :

$$AD = (AD_0 - K_D C),$$

де AD_0 – початкове значення AD .

Таким чином, рівняння «вхід – стан – вихід» може бути записано у вигляді:

$$\begin{cases} \dot{C} = -K_E C + U/V \\ AD = AD_0 - K_\theta C \end{cases}$$

Величина концентрації C може бути прийнята за змінну стану. Схема моделювання системи показана на рис. 2.24.

Представлення моделі системи у вигляді блок-схеми, що відповідає рівнянням стану (2.77), дозволяє наочно показати взаємозв'язок між змінними стану, а використання правил перетворення таких схем – знайти найбільш близький вираз для подальшої структурної ідентифікації системи.

У деяких випадках розкладання диференціального рівняння системи високого порядку на систему рівнянь стану, що описують елементарні біологічні регулятори, дозволяє за допомогою структурної ідентифікації описати механізми, що лежать в основі поведінки досліджуваної системи.

Матричний запис рівнянь стану (2.77) дозволяє застосовувати стандартний апарат теорії управління для дослідження системи. Наприклад, для оцінки найважливіших властивостей системи, таких як керованість і спостережуваність, що показують адекватність вибору змінних стану, можуть бути використані матричні процедури.

Система є керованою, якщо вона може бути переведена з будь-якого стану $z_0(t_0)$ в момент часу $t = t_0$ в будь-який інший бажаний стан $z_1 = (t)$ за кінцевий інтервал часу $\tau = t_1 - t_0$ шляхом застосування вхідного впливу $x(t)$, $t \in (t_0, t_1)$. Поняття керованості системи передбачає чутливість будь-якого стану системи до впливу вхідного сигналу.

Поняття спостережуваності системи визначає вплив кожного стану системи на вихідний сигнал. Система є спостережуваною, якщо всіх її станів можна безпосередньо або побічно отримати вихідний вектор. Якщо в обраних змінних станах система не спостерігалася, то вона не може бути ідентифікована в цьому просторі станів.

Для дослідження керованості і спостережливості системи, записаної у вигляді (2.77), може бути використаний критерій Гільберта, для перевірки якого рівняння стану приводиться до канонічного виду:

$$\begin{cases} \dot{Z}^* = A^* Z^* + B^* X \\ Y = C^* Z^* \end{cases}, \quad (2.78)$$

де $Z^* = V Z$ – перетворений вектор стану, тут V – матриця власних векторів, $B^* = V^{-1} B$, $C^* = C V$, $A^* = V^{-1} A V$ – діагоналізована матриця A .

Умовою керованості є відсутність нульового рядка в матриці B^* , умовою спостережуваності – відсутність нульового стовпця в матриці C^* .

Ці умови пов'язані з тим, що канонічне перетворення матриць рівняння стану (2.77) приводить до системи рівнянь стану (2.78), в якій кожна похідна канонічної змінної стану залежить тільки від відповідної канонічної змінної і від вхідних сигналів.

Побудова моделі досліджуваної системи в просторі станів здійснюється шляхом перетворення опису системи, отриманого в результаті функціональної ідентифікації у формі диференціального рівняння високого порядку або передавальної функції.

2.7.1. Ідентифікація моделі в просторі станів на основі перетворення диференціального рівняння системи

У цьому випадку завдання ідентифікації полягає в перетворенні диференціального рівняння системи на систему рівнянь першого порядку відносно змінних стану.

Розглянемо рішення задачі ідентифікації на прикладі перетворення моделі Ф. Гродінза [5] для дихальної системи, яка описує процеси газообміну в організмі людини. Модель пов'язує концентрацію CO_2 в артеріальній крові та тканинах з концентрацією CO_2 в повітрі, що вдихається.

Хемостат Ф. Гродінза описується двома диференціальними рівняннями першого і другого порядку:

$$\begin{aligned} \ddot{y}_T + a\dot{y}_T + by_T &= fx_B + cx_M; \\ d\dot{y}_T + gy_T + x_h &= y_a. \end{aligned} \quad (2.79)$$

де y_T – концентрація CO_2 у тканинах; y_a – концентрація CO_2 в артеріальній крові; x_B – концентрація CO_2 у повітрі, що вдихається; x_M – темп виділення CO_2 у процесі метаболізму; x_h – вхідний сигнал збурення; a, b, c, d, g, f – параметри, що визначаються структурою дихальної системи.

Схема моделювання, що відповідає рівнянням (2.79), наведена на рис. 2.21. Система має три входи x_B , x_M , x_h та два виходи y_a , y_T .

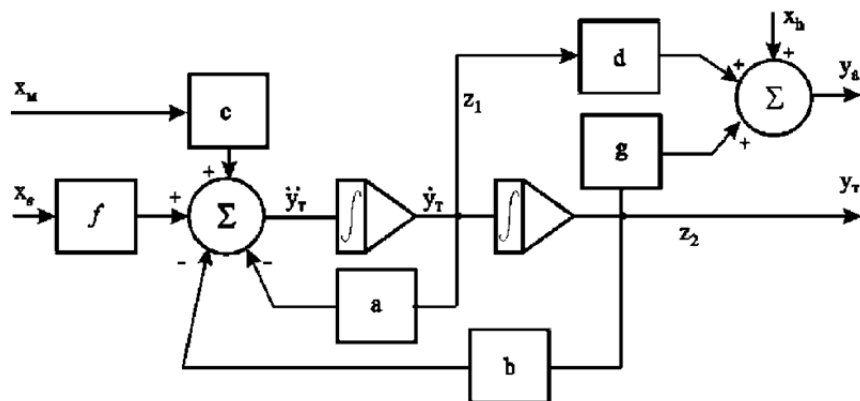


Рис. 2.21. Схема моделі Ф. Гродінза для системи дихання

Найбільший інтерес становить дослідження концентрації CO_2 в артеріальній крові. Для цієї мети зручно перетворити модель методами простору станів.

У схемі моделі присутні два інтегратори з вихідними змінними $\dot{y}_T$ та y_T , які можуть бути використані як змінні стану:

$$z_1 = \dot{y}_T, z_2 = y_T, Z = \begin{bmatrix} z_1 \\ z_2 \end{bmatrix}.$$

Вхідні змінні системи можна позначити як:

$$x_1 = x_B, x_2 = x_M, x_3 = x_h, X = \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \end{bmatrix}.$$

Вихідні змінні системи можна позначити аналогічно:

$$y_1 = y_a, y_2 = y_T, Y = \begin{bmatrix} y_1 \\ y_2 \end{bmatrix}.$$

Рівняння стану і виходу запишуться у вигляді:

$$\begin{cases} \dot{z}_1 = -az_1 - bz_2 + fx_1 + cx_2; \\ \dot{z}_2 = z_1 \end{cases}; \quad (2.80)$$

$$\begin{cases} y_1 = dz_1 + gz_2 + x_3 \\ y_2 = z_2 \end{cases}. \quad (2.81)$$

Систему рівнянь «вхід – стан – вихід» можна записати в матричному вигляді:

$$\begin{cases} \dot{Z} = AZ + BX \\ Y = CZ + DX \end{cases}$$

$$\text{де } A = \begin{bmatrix} -a & -b \\ 1 & 0 \end{bmatrix}; B = \begin{bmatrix} f & c & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}; C = \begin{bmatrix} d & g \\ 0 & 1 \end{bmatrix}; D = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}.$$

Ці матриці безпосередньо виходять з (2.80) і (2.81). Тепер можна досліджувати систему методами теорії управління. Перевірка системи на керованість і спостережуваність здійснюється за критерієм Гільберта. Стационарний режим знаходиться з рівняння:

$$Z = -A^{-1}BX;$$

$$Y = -CA^{-1}BX + DX = (D - CA^{-1}B)X.$$

Умову стійкості системи може бути отримано з виразу:

$$\det[\lambda E - A]. \quad (2.82)$$

Чутливість виходу, визначена за відношенням до входу може бути визначена як:

$$S = D - CA^{-1}B.$$

2.7.2. Ідентифікація моделі в просторі станів на основі перетворення функції передачі системи

Функція передачі досліджуваного об'єкта може бути використана для отримання моделі в просторі станів. Розклад функції передачі системи на елементарні дроби дозволяє представити модель системи у вигляді системи диференціальних рівнянь першого порядку відносно змінних стану.

Розглянемо систему з одним входом і одним виходом, функція передачі якої може бути представлена у вигляді відношення многочленів:

$$H(p) = N(p)/D(p). \quad (2.83)$$

Якщо припустити, що корені знаменника різні, то для $D(p)$ можна записати:

$$D(p) = (p - a_1)(p - a_2) \dots (p - a_n). \quad (2.84)$$

Тоді функція передачі системи може бути представлена у вигляді:

$$H(p) = d_0 + \frac{c_1}{p-a_1} + \frac{c_2}{p-a_2} + \dots + \frac{c_n}{p-a_n}, \quad (2.85)$$

де $d_0 = \lim_{p \rightarrow \infty} H(p)$.

Постійні коефіцієнти c_i можуть бути знайдені за правилами розкладання многочленів на елементарні дроби:

$$c_i = \left. \frac{N(p)}{D'(p)} \right|_{p=a_i} \quad (2.86)$$

$$c_i = \left. [(p - a_i) N(p)/D(p)] \right|_{p=a_i}.$$

Тоді функція передачі системи (2.83) буде мати вигляд:

$$H(p) = Y(p)/X(p) = d_0 + \sum_1^n c_i (p - a_i)^{-1};$$

$$Y(p) = d_0 X(p) + \sum_1^n c_i (p - a_i)^{-1} X(p). \quad (2.87)$$

Для утворення n -мірного вектора стану, що має оригіналом систему диференціальних рівнянь першого ступеня, виберемо змінні стану:

$$z_i(p) = X(p)/(p - a_i). \quad (2.88)$$

Рівняння стану моделі для системи з одним входом і одним виходом в операторній формі запишуться у вигляді:

$$z_i(p)p = a_i z_i(p) + X(p).$$

Або в матричному вигляді у часовій області:

$$\dot{Z} = AZ + x, \quad (2.89)$$

$$\text{де } Z = \begin{bmatrix} z_1 \\ \vdots \\ z_n \end{bmatrix}, \quad A = \begin{bmatrix} a_1 & \dots & \dots & 0 \\ 0 & a_2 & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ 0 & \dots & \dots & a_n \end{bmatrix}.$$

Рівняння виходу моделі приймає вигляд:

$$y = \sum_1^n c_i z_i + d_0 x. \quad (2.90)$$

Об'єднуючи рівняння (2.89) і (2.90) отримаємо систему «вхід – стан – вихід»:

$$\begin{cases} \dot{Z} = AZ + x \\ y = CZ + d_0 x \end{cases} \quad (2.91)$$

де $C = [c_1 \dots c_n]$.

Система має канонічний вигляд, так як A – діагональна матриця. За критерієм (2.82) система (2.91) є керованою і спостережуваною. Схема моделювання системи (рис. 2.22) може бути представлена у вигляді паралельного з'єднання гілок, що містять інтегратори.

Конкретний зміст змінних стану може бути визначений при структурній ідентифікації системи на основі апріорних даних про взаємодію її компонент. Зіставляючи характеристики елементів системи з рішеннями рівняння стану, можна надати змінним стану певний біофізичний сенс та інтерпретувати внутрішні механізми функціонування системи.

Наприклад, при моделюванні функціональних систем організму окремі рівняння стану, що описують аперіодичні процеси, можуть бути представлені як опис елементарних регуляторів, що зв'язує темпи надходження аферентної інформації та рівні біохімічних медіаторів, що опосередковують процеси, які протікають.

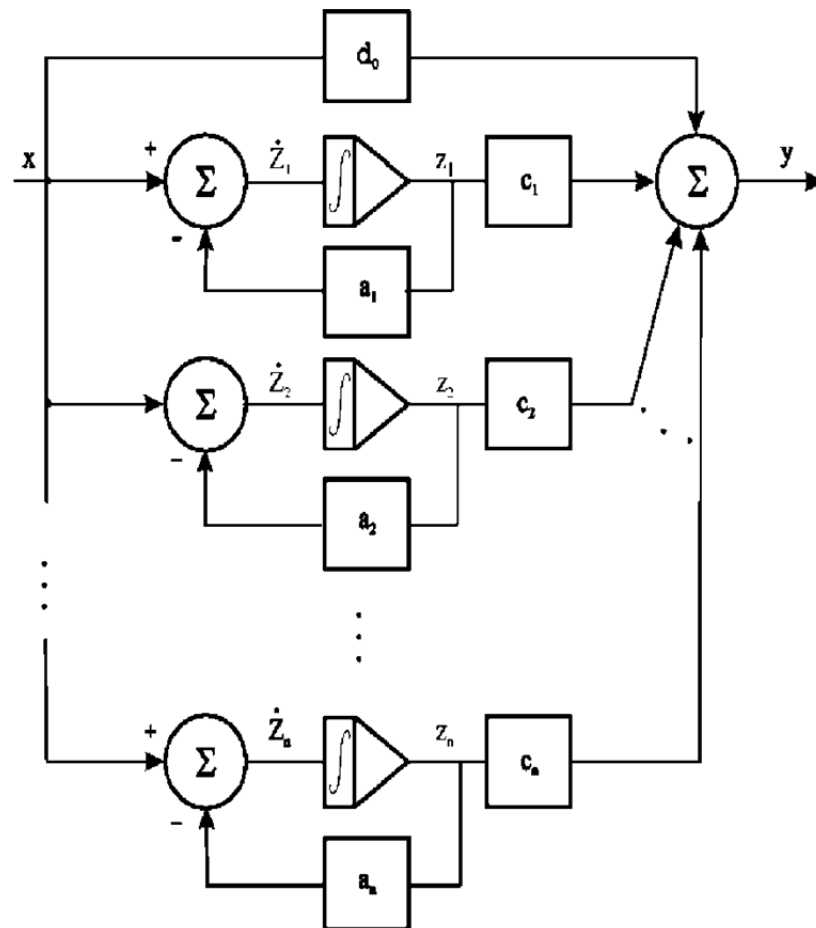


Рис. 2.22. Модель системи, що має функцію передачі виду (2.85)

У разі якщо функція передачі системи має більш складний вид, ніж вираз (2.85), то схема моделювання ускладнюється. Наприклад, існування у виразі (2.84) додаткових кратних коренів, призводить аналогічним способом до схеми послідовно-паралельного з'єднання гілок, що містять інтегратори.

Як приклад ідентифікації біологічного об'єкта в просторі станів методом перетворення відомою функцією передачі системи, розглянемо моделювання біоелектричного імпедансу при поширенні струму в тканинах міжелектродного проміжку в разі черезшкірної електронейрон-стимуляції.

Ідентифікацію ділянки пасивної біологічної тканини, укладену в проміжку між електродами стимуляції, необхідно провести в класі моделей імпедансів неоднорідних провідників електричного струму.

У розд. 2.5 в результаті функціональної ідентифікації моделі отримано вираз для функції передачі системи, що являє собою імпеданс тканин в операторній формі (2.76):

$$H(p) = 5,2 (1 + 0,05p)/(1 + p).$$

З точки зору простору станів ця функція передачі однозначно описує систему з однією змінною стану. Для отримання рівнянь стану необхідно розкласти вираз для функції передачі на елементарні дроби. Відповідно до (2.85)–(2.87), одержимо:

$$H(p) = d_0 + C_1/(p - a_1);$$

$$d_0 = \lim_{p \rightarrow \infty} H(p) = 0.26;$$

$$a_1 = -1,$$

$$H(p) = \frac{0,26(p + 20)}{(p + 1)};$$

$$C_1 = 0,26(-1 + 20) = 4,94;$$

$$H(p) = 0,26 + \frac{4.94}{(p+1)}.$$

За умовами задачі ідентифікації як вхідну змінну прийнято стимулюючий струм – I , [мА], вихідної змінної – напругу – U , [В] на електродах, час – t , [мс].

Тоді рівняння моделі у формі «вхід – стан – вихід» приймає вигляд:

$$\begin{cases} z_1' = a_1 z_1 + x \\ y = C_1 z_1 + d_0 x \end{cases} \quad (2.92)$$

За критерієм Гільберта система є спостережуваною і керованою. Схема моделі містить один інтегратор, вихід якого визначає змінну її стану (рис. 2.23).

З урахуванням конкретних значень параметрів моделі рівняння (2.92) можна записати в такому вигляді:

$$\begin{cases} z_1' = (-1)z_1 + I \\ U = 4.94z_1 + 0.26I \end{cases}$$

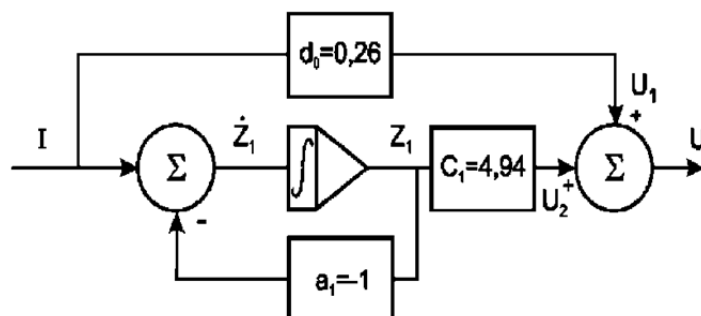


Рис. 2.23. Схема моделювання імпедансу пасивних біологічних тканин

Отримана модель дозволяє на підставі даних про електричні властивості біологічних тканин визначити електричну еквівалентну схему біоелектричного імпедансу.

Біофізичні дослідження ділянок живих тканин показують наявність двох типів електричних характеристик тканин, пов'язаних з їх структурою. Це середовища з іонним характером провідності струму і компоненти, які мають властивості розділення електричних зарядів. Перші, виявляють властивості елементів з активною провідністю, інші – елементів з ємнісною провідністю.

Як впливає з рівняння стану (2.92) та схеми моделі, вихідна напруга моделі складається з суми двох складових: без інерційної (статичної), що формується у верхній гілці другого суматора, (рис. 2.23) та інерційної – у нижній його гілці. Перша складова отримується шляхом множення вихідного струму на постійний коефіцієнт, що може бути представлено проходженням струму через резистор (рис. 2.24 а).

Друга складова вихідної напруги виражається через змінну стану:

$$\begin{cases} U_2 = 4.94z_1 \\ \dot{z}_1 = (-1)z_1 + I \end{cases} \quad (2.93)$$

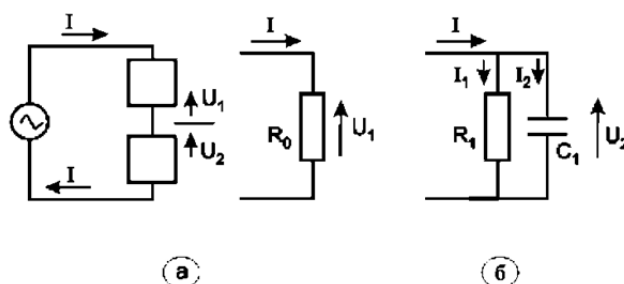


Рис. 2.24. Модель імпедансу тканин, що включає статичну (а) та інерційну (б) складові

З рівнянь випливає, що змінна стану має розмірність електричного заряду. У ланцюгах, що мають активно-ємнісну провідність струму, процес накопичення заряду є інерційним. Дійсно, для ланцюга паралельно з'єднаних активного резистора R і ємності C (рис. 2.24б) маємо:

$$I = I_1 + I_2 = \frac{U_2}{R_1} + C_1 \frac{dU_2}{dt}.$$

Перейдемо до вираження для заряду:

$$U_2 = q/C_1.$$

Тоді:

$$\frac{dq}{dt} + \frac{q}{R_1 C_1} = I.$$

При заміні $q \rightarrow z_1$, останній вираз збігається з рівнянням стану (2.93).

Отже, система рівнянь (2.93) описує процес формування напруги на еквівалентному RC -ланцюзі (рис. 2.24б). З другого рівняння системи одержуємо:

$$R_1 C_1 = 1 [\text{мс}]. \quad (2.94)$$

У стаціонарному режимі, відповідному протіканню крізь ланцюг постійного струму, з рівнянь (2.92) маємо:

$$\dot{z}_1, U = 4.94I + 0.26I = I(4.94 + 0.26).$$

Перший доданок в скобці відповідає резистору:

$$R_1 = 4.94 \text{ кОм}.$$

Другий доданок відповідає резистору:

$$R_0 = 0.26 \text{ кОм}.$$

Величину ємності C_1 , можна визначити з (2.94):

$$C_1 = R_1 C_1 / R_1 = 0.2 [\text{мкФ}].$$

Таким чином, еквівалентна електрична схема імпедансу біологічних тканин може бути представлена у вигляді ланцюжка, що складається з двох послідовно з'єднаних ланок: резистора R_0 та з'єднаних паралельно резистора R_1 і ємності C_1 (рис. 2.25).

Електрична еквівалентна схема імпедансу біологічних тканин може бути застосована при побудові фантома біологічної тканини необхідного для підключення як навантаження до вихідних каскадах апаратури для випробувань електростимуляційної апаратури.

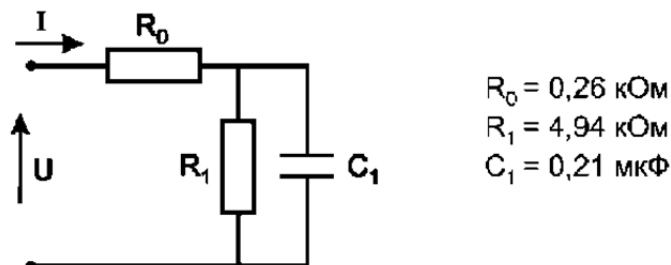


Рис. 2.25. Електрична еквівалентна схема біоелектричного імпедансу

2.8. Компартментальне моделювання біологічної ланки біотехнічної системи

Компартментальне моделювання належить до методів структурної ідентифікації біологічних систем і відображає біохімічні та біофізичні механізми, що лежать в основі процесів, які обумовлюють їх поведінку.

Основним поняттям у компартментальному моделюванні є поняття компартмента – певного елемента біологічної системи, що формалізується, з яким пов'язана зміна окремого її компонента, який має кількісну міру.

Компартмент може бути визначений як певна кількість речовини, яка виступає в процесах транспорту та обміну як самостійна одиниця. Наприклад, це можуть бути лікарські препарати, що взаємодіють один з одним, ферменти, ендogenous речовини. Разом з тим, компартментам може відповідати певна ділянка або об'єм у біологічному об'єкті.

Компартментальна модель системи зазвичай містить кілька пов'язаних між собою компартментів. Взаємодія компартментів може відбуватися у процесі обміну компонентами між компартментами і середовищем, перетворення компонентів одного на інший, утилізація, яка може супроводжуватися зникненням розглянутих компонентів або речовин (рис. 2.26).

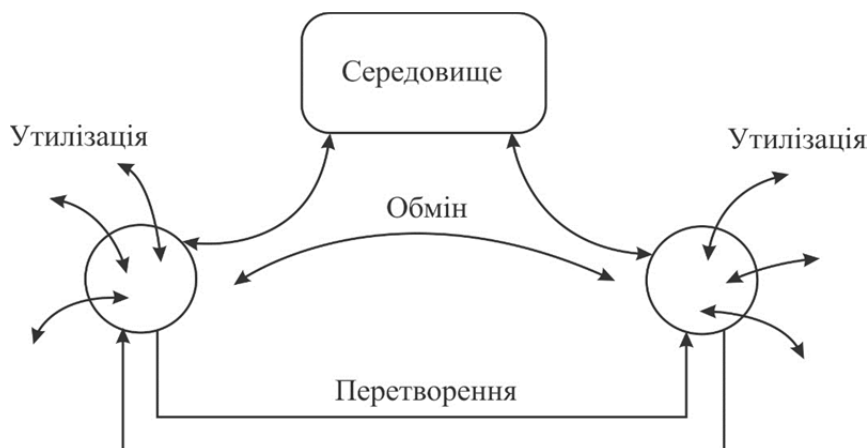


Рис. 2.26. Взаємодія компонентів у камерній моделі

Процеси обміну компонентів можна описати закономірностями дифузії речовин в тканинах, переносу речовин з потоком крові, з повітрям із середовища в легені і т. п. Перетворення компонентів пов'язано з протіканням біохімічних реакцій.

Третій тип компартментної взаємодії компонентів – утилізація, характеризується процесами споживання речовини і енергії, так, наприклад, процеси окислення супроводжуються споживанням кисню в тканинах, який доставляється з навколишнього середовища.

Рівняння дифузії речовини в середовищі пов'язує швидкість зміни концентрації речовини C з градієнтом концентрації в середовищі:

$$\frac{dC}{dt} = D\Delta C, \quad (2.95)$$

де D – коефіцієнт дифузії,

$$\Delta = \frac{d^2}{dx^2} + \frac{d^2}{dy^2} + \frac{d^2}{dz^2}.$$

Конвективний транспорт речовини, що становить перенесення компонентів носіями, визначається рівнянням конвективної дифузії:

$$\frac{dC}{dt} + U\nabla C = \partial\Delta C, \quad (2.96)$$

де U – вектор швидкості носія.

$$\nabla = \frac{d}{dx} + \frac{d}{dy} + \frac{d}{dz}.$$

Перетворення речовин, що відбуваються в результаті біохімічних реакцій, описуються законом діючих мас. Якщо відбуваються хімічні реакції з речовинами A, B , які перетворюються в речовини $M, N \dots$ то:

$$\alpha A + \beta B + \dots \Leftrightarrow \mu M + \nu N \dots, \quad (2.97)$$

де $\alpha, \beta \dots \mu, \nu \dots$ – стехіометричні коефіцієнти.

Позначивши концентрацію речовин, що беруть участь у реакції, як $C_A, C_B, \dots, C_M, C_N \dots$ можна записати:

$$\frac{dC_A}{dt} = \frac{dC_B}{dt} = \dots = -\frac{dC_M}{dt} = -\frac{dC_N}{dt} = -K_p (C_A^\alpha C_B^\beta \dots C_M^\mu C_N^\nu), \quad (2.98)$$

де K_p – константа швидкості реакції.

Характерною рисою рівнянь, що описують біофізичні, біохімічні та інші процеси, що відбуваються в біологічних системах, є взаємозв'язок рівнів розглянутих змінних і темпів їх зміни. Такі співвідношення можуть бути записані у вигляді звичайних диференціальних рівнянь, що дозволяє для їх дослідження використовувати методи простору станів і камерного моделювання.

Розглянемо методику компартментного моделювання, на прикладі опису фармакокінетичних процесів, що виникають у живому організмі, який розглядається як ланка БТС, при введенні лікарських препаратів в кров за допомогою технічних засобів.

2.8.1. Однокомпартментна модель інфузії лікарського препарату у кров'яне русло

Модель процесу інфузії лікарського препарату, що описує зміну концентрації препарату в крові, може бути визначена на основі використання рівняння конвективної дифузії (розд. 2.2). Крім того, опис процесу інфузії можна отримати з більш загальних припущень, використовуючи компартментальне моделювання.

Виділимо як єдиний компартмент весь об'єм крові, що циркулює в організмі (рис. 2.27).

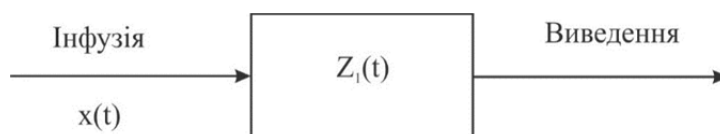


Рис. 2.27. Однокомпартментна модель інфузії препарату

Як рівень камери можна прийняти концентрацію препарату в крові $z_1(t)$ в момент часу $t \geq 0$. Припустимо, що препарат вводиться зі швидкістю $x(t)$, а виводиться пропорційно кількості препарату в крові, тобто є деякий механізм утилізації препарату (екскреція, метаболізм), який зменшує його кількість у часі.

Для малих проміжків часу Δt можна записати співвідношення, для кількості препарату у компартменті:

$$V_1 z_1(t + \Delta t) = x(t)\Delta t + V_1 z_1(t)(1 - K_1 \Delta t), \quad (2.99)$$

де V_1 – ефективний об'єм компартмента; K_1 – коефіцієнт утилізації.

Якщо $z_1(t)$ гладка функція, то вона може бути розкладена у ряд за ступенями малого збільшення:

$$z_1(t + \Delta t) = z_1(t) + z_1'(t)\Delta t + \frac{1}{2!} z_1''(t)\Delta t^2 + \dots$$

Обмежимося першими двома членами ряду, вважаючи $\Delta t \ll 1$ і тоді отримаємо:

$$z_1'(t) = -z_1(t)K_1 + x(t)/v_1. \quad (2.100)$$

Таким чином, було отримано лінійне диференціальне рівняння, що зв'язує рівень компартмента z_1 та темп його зміни $z_1'(t)$. Отримане в результаті компартментального моделювання рівняння (2.100) повністю збігається з рівнянням, використаним для моделювання процесу інфузії в розд. 2.2.

Рішення рівняння дозволяє досліджувати різні режими інфузії, тобто визначити концентрацію препарату в крові у різні моменти часу для різних початкових умов завдання.

2.8.2. Двохкомпаратментна модель зміни концентрації лікарського препарату в організмі

Метод компартментального моделювання можна застосувати до задачі вибору оптимального методу дозування лікарського препарату, при якому поряд з лікувальним ефектом дії препарату, враховується його побічна, небажана дія на організм. Критерій оптимальності в цьому випадку може бути визначений як мінімізація збитку від побічної дії препарату при необхідному лікувальному ефекті.

Відповідно до поставленого завдання можна виділити в організмі два компартмента (рис. 2.28): перший, що визначає корисний ефект препарату і другий, що визначає його шкідливу дію. Зміна концентрації препарату в компартментах обумовлена рухом рідини з одного компартмента в інший.

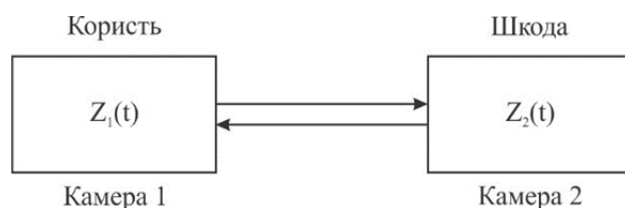


Рис. 2.28. Двохкомапаратментна модель консервативної системи

Припустимо, що потік препарату в тому та іншому напрямку прямо пропорційний концентрації препарату у компартменті, що створює цей потік та інші взаємодії компартментів відсутні, тобто розглянута система є консервативною системою без екскреції або інших втрат препарату.

Якщо $z_1(t)$ – концентрація препарату у компартменті 1 при $t \geq 0$, а $z_2(t)$ те ж саме для компартмента 2, то аналогічно випадку однокомпаратментної моделі можна записати:

$$\begin{cases} z_1(t + \Delta t) = z_1(t)(1 - k_1\Delta t) + z_2(t)k_2\Delta t \\ z_2(t + \Delta t) = z_2(t)(1 - k_2\Delta t) + z_1(t)k_1\Delta t \end{cases}$$

де k_1, k_2 – постійні швидкості камер.

Використовуючи розкладання для гладких функцій $z_1(t)$ та $z_2(t)$ в ряд, для $\Delta t \rightarrow 0$ маємо систему диференціальних рівнянь:

$$\begin{cases} z_1'(t) = -k_1z_1(t) + k_2z_2(t) \\ z_2'(t) = -k_2z_2(t) + k_1z_1(t) \end{cases} \quad (2.101)$$

Компартментальні рівняння дозволяють визначити концентрацію препарату у будь-який момент часу в різних компартментах, використовуючи дані про значення концентрації в деякі моменти часу, наприклад, дані про початкові значення концентрації:

$$z_1(0) = c_1, \quad z_2(0) = c_2, \quad c_1 c_2 > 0.$$

У цьому випадку можливе аналітичне рішення. З умови консервативності системи, випливає, що $z_1 + z_2 = c_1 + c_2$, а отже: $(z_1 + z_2)' = 0$. Таким чином, концентрація препарату в двох компартментах постійна. Підсумовуючи рівняння (2.101), одержимо:

$$z_1' = -(k_1 + k_2)z_1 + k_2(c_1 + c_2).$$

Стаціонарне значення концентрації у компартменті 1 дорівнює:

$$z_1^{ct} = k_2(c_1 + c_2)/(k_1 + k_2).$$

Аналогічно для компартмента 2:

$$z_2^{ct} = k_1(c_1 + c_2)/(k_1 + k_2).$$

Рівняння компартмента 1 може бути записано у вигляді:

$$(k_1 + k_2)^{-1} z_1' = -z_1 + z_1^{ct}.$$

Рішення рівняння:

$$z_1 = \frac{k_2(c_1 + c_2)}{k_1 + k_2} + \frac{k_1 c_1 - k_2 c_2}{k_1 + k_2} \exp[-(k_1 + k_2)t].$$

Початкова умова:

$$t = 0, z_1(0) = c_1.$$

Аналогічно для компартмента 2:

$$z_2 = \frac{k_1(c_1 + c_2)}{k_1 + k_2} + \frac{k_2 c_2 - k_1 c_1}{k_1 + k_2} \exp[-(k_1 + k_2)t].$$

Отримані результати дозволяють описати процеси, що протікають у компартментальній моделі. Як приклад розглянемо вивчення динаміки побічних ефектів лікарських препаратів. Початкові умови системи задаються у вигляді:

$$\begin{aligned} z_1(0) &= c_0, \text{ т. е. } c_1 = c_0; \\ z_2(0) &= 0, \text{ т. е. } c_2 = 0; \\ c_0 &> 0, k_1 k_2 > 0. \end{aligned} \quad (2.102)$$

Тоді рішення системи компартментальних рівнянь (2.101) запишеться у вигляді:

$$\begin{aligned} z_1 &= \frac{c_0}{k_1 + k_2} [k_2 + k_1 \exp(-(k_1 + k_2)t)]; \\ z_2 &= \frac{k_1 c_0}{k_1 + k_2} [1 - \exp(-(k_1 + k_2)t)]. \end{aligned} \quad (2.103)$$

Рівень першого компартмента при $t > 0$ падає до сталого значення: $z_1^{\text{ст}} = \frac{c_0 k_2}{k_1 + k_2}$, а рівень другого компартмента при $t > 0$ зростає від 0 до сталого значення: $z_2^{\text{ст}} = \frac{c_0 k_1}{k_1 + k_2}$. Сума рівнів за умовою консервативності постійна і дорівнює c_0 (рис. 2.29). Якщо потрібно досягнення концентрації препарату в компартменті 1 дорівнює величині $z_{13\text{АД}}$, то c_0 повинна вибиратися з умови:

$$c_0 = z_{13\text{АД}} (k_1 + k_2) / k_2$$

Однак, досягнення постійного рівня z_2 може означати побічний ефект, що завдає більш велику шкоду, ніж користь від лікувальної дії концентрації препарату z_1 у першому компартменті. Необхідно знайти умови підтримання певного значення z_1 , при якому шкода від рівня z_2 опинилася б на допустимому рівні.

У першому наближенні будемо вважати, що існують способи оцінки «вартості» відхилення концентрації z_1 від рівня «норми» z_1^H та «вартості» шкоди, що завдається від рівня z_2 . В якості такої оцінки можуть бути використані абсолютні значення величин $|z_1 - z_1^H|$ і $|z_2|$, які можна розглядати як міру «вартості» погіршення терапії та інтоксикації.

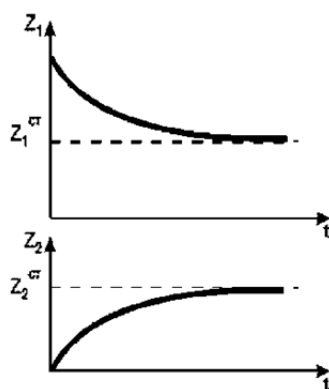


Рис. 2.29. Динаміка зміни рівнів двохкомпартментної моделі консервативної системи

Завдання вибору оптимального дозування лікарського препарату в межах наведеної двохкомпартментальної моделі може бути розглянута для двох випадків.

У першому випадку, використовується модель інфузії у вигляді системи рівнянь (2.103) і мінімізація «вартості» здійснюється шляхом варіації початкової концентрації препарату.

У другому випадку, при призначенні лікарського препарату в режимі одноразових ін'єкцій або безперервного введення, вибираються параметри інфузії. У цьому випадку перше рівняння системи (2.124) набуває вигляд:

$$z_1' = -k_1 z_1 + k_2 z_2 + x(t),$$

де $x(t)$ – функція, що обирається довільно та визначає швидкість введення препарату.

Для вирішення завдання мінімізації «вартості» можна використовувати квадратичну норму:

$$J(z_1 z_2) = \int_{t_1}^{t_2} [(z_1 - z_1^H)^2 + \lambda z_2^2] dt, \quad (2.104)$$

де λ – коефіцієнт, що прирівнює «вартості» різних ефектів.

Мінімізацію функціонала (2.104) можна провести методом Лагранжа, що дає значення початкової концентрації і визначення функції $x(t)$, яка задає зміну параметрів інфузії. Дійсно, для системи рівнянь (2.101) з початковими умовами (2.102) можна ввести нові змінні:

$$\bar{z}_1 = \frac{1}{c_0} z_1, \bar{z}_2 = \frac{1}{c_0} z_2.$$

Тоді початкові умови перепишуть у вигляді:

$$\bar{z}_1(0) = 1, \bar{z}_2(0) = 0.$$

Функціонал мінімізації (2.104) можна переписати у вигляді:

$$J(z_1 z_2) = c_0^2 \int_{t_1}^{t_2} [\bar{z}_1^2 + \lambda \bar{z}_2^2] dt - 2z_1^H c_0 \int_{t_1}^{t_2} \bar{z}_1 dt + (t_2 - t_1)(z_1^H)^2. \quad (2.105)$$

Вираз (2.128) є квадратичним поліномом щодо c_0 , який має мінімум (рис. 2.30). Значення початкової концентрації препарату, що мінімізує цей поліном, можна знайти з умови:

$$\frac{dJ}{dc_0} = 0. \quad (2.106)$$

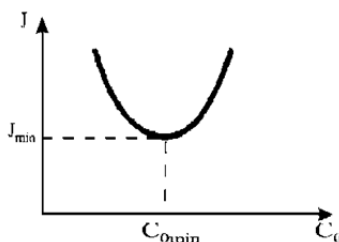


Рис. 2.30. Залежність значень функціоналу «вартості» від початкової концентрації препарату

Вирішуючи (2.106), можна отримати:

$$c_{0min} = \left[z_1^H \int_{t_1}^{t_2} \bar{z}_1 dt \right] / \int_{t_1}^{t_2} [\bar{z}_1^2 + \lambda \bar{z}_2^2] dt.$$

Функції $\bar{z}_1$ та $\bar{z}_2$ можуть бути отримані з рішення системи (2.101) аналітичним або чисельним способом.

2.8.3. Компартментальне моделювання системи на основі опису в просторі станів

Опис системи у вигляді функції передачі, отриманий в результаті її функціональної ідентифікації, може бути використано для ідентифікації компартментальної моделі системи. Для цього, на першому етапі, функція передачі перетворюється у систему рівнянь «вхід – стан – вихід». У найпростішому випадку (як, наприклад, при моделюванні пасивних біологічних тканин) такий опис виявляється інваріантним.

У загальному випадку для багатозв'язних систем функції передачі, отриманої в результаті функціональної ідентифікації, можна поставити у відповідність низку описів, що відрізняються способом завдання змінних стану. Слід зазначити, що опис системи за допомогою компартментальної моделі подібний до опису системи в просторі станів. У тому та іншому випадках для опису динаміки системи використовуються диференціальні рівняння першого ступеня.

Однак, у компартментальному моделюванні, яке можна віднести до методів структурної ідентифікації біологічних систем, використовуються атрибути, що мають конкретний біофізичний або біохімічний сенс. Змінні в компартментальній моделі характеризують рівні компонентів системи, вхідні дії обумовлюють темпи зміни цих компонентів, а вихідні реакції виявляються функціонально пов'язаними з рівнями компонентів.

Внутрішній структурі системи при компартментальному моделюванні відповідає той варіант вибору вектора стану, який концептуально пов'язаний з механізмами процесів, що відбуваються в системі.

Для отримання компартментальної моделі системи необхідно виділити в досліджуваній біологічній ланці БТС окремі компартменти, пов'язані з певними компонентами системи. Далі, для кожного компартмента необхідно визначити рівні, що характеризують її компоненти, вхідні впливи і вихідні реакції, обумовлені рівнями компонентів системи. Отриману компартментальную модель можна розглядати як опис «вхід – стан – вихід», як змінні стану використані рівні компартментів.

Компартментальне моделювання є адекватним методом опису біологічних ланок у БТС, так як в процесі взаємодії організму з середовищем, в тому числі і з технічними засобами, дія на організм багатьох фізичних факторів викликає зміну темпів перебігу фізіологічних процесів, що визначають поведінку системи.

Таким чином, вдається зв'язати вихідні змінні технічних ланок і вхідні атрибути біологічних ланок в межах єдиного опису БТС. Значення невідомих параметрів компартментальної моделі можна отримати виходячи з відомої в результаті функціональної ідентифікації функції передачі системи.

Рівняння системи «вхід – стан – вихід» для компартментальної моделі можна записати у вигляді:

$$\begin{cases} \dot{Z}_k = A_k Z_k + B_k X \\ Y = C_k Z_k \end{cases}, \quad (2.107)$$

де Z_k – матриця рівней камер; A_k , B_k , C_k – матриці компартментальних коефіцієнтів.

Для системи з одним входом і одним виходом перетворення за Лапласом виразу (2.107) дає:

$$\begin{aligned} \begin{cases} pZ_k(p) = A_k Z_k(p) + B_k x(p) \\ y(p) = C_k Z_k(p) \end{cases}, \\ (p - A_k)Z_k(p) = B_k x(p); \\ Z_k(p) = (p - A_k)^{-1} B_k x(p); \\ y(p) = C_k (p - A_k)^{-1} B_k x(p); \\ H_k(p) = \frac{y(p)}{x(p)} = C_k (p - A_k)^{-1} B_k. \end{aligned} \quad (2.108)$$

Прирівнюючи отриманий вираз для функції передачі компартментальної моделі й вираз для функції передачі досліджуваної системи, отриманий в результаті функціональної ідентифікації, можна визначити параметри компартментальної моделі.

$$H_k(p) = H(p). \quad (2.109)$$

Скористаємося цим методом побудови компартментальної моделі для ідентифікації біологічної ланки медичної БТС терапевтичного типу.

БТС містить технічну ланку, яка формує фізичний фактор впливу на організм пацієнта, який зумовлює його поточний стан. Нехай дію фізич-

ного фактора спрямовано на зміну активності ендogenousного нейрохімічного регулятора фізіологічного процесу, домінуючого у формуванні стану організму.

Механізм ендogenousної нейрохімічної регуляції фізіологічного процесу можна представити як генерацію і дію на відповідні рецептори речовин-антагоністів, один з яких активує протікання контрольованого процесу, інший його гальмує.

Такі процеси широко представлені в організмі на рівні гормональної регуляції фізіологічних процесів, наприклад, зміна судинного тонуусу визначається вмістом у крові ендogenousних судинорозширювальних та судинозвужувальних речовин.

У медичних БТС терапевтичного типу (рис. 2.31) під дією формованих фізичних факторів, наприклад, електронейростимуляції, вироблення певних нейрохімічних речовин посилюється, що викликає відповідний лікувальний ефект.

Опис процесу гормональної регуляції фізіологічного процесу можна визначити за допомогою двокомпартментальної моделі, в якій перший компартмент представляє рівень (концентрацію) z_1 гормону, що підсилює процес, другий – концентрацію z_2 гормону, що гальмує процес.

Біохімічні дослідження механізмів гормональної регуляції фізіологічних процесів показують, що концентрація в крові гормонів визначається зовнішніми фізичними впливами на гормональні регулятори.

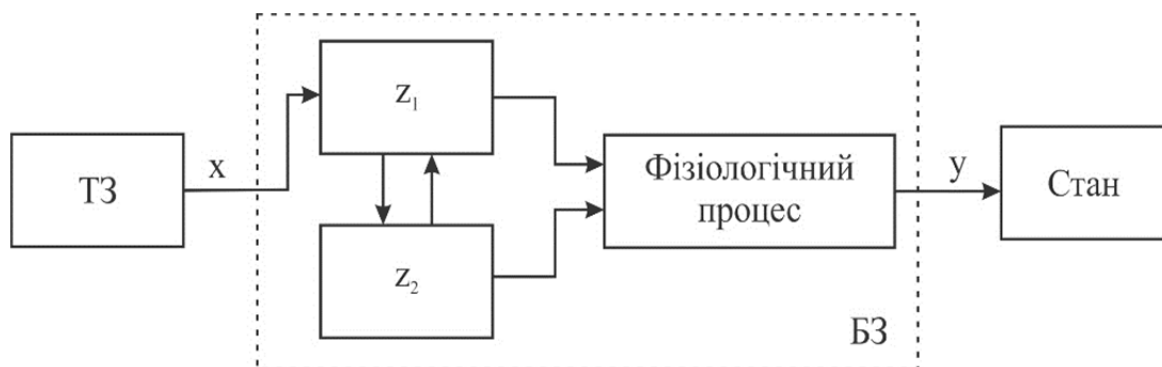


Рис. 2.31. Медична БТС терапевтичного типу з регулюванням фізіологічного процесу, що визначає стан організму

Припустимо, що вхідна змінна x біологічної ланки є характеристикою впливу, що підсилює темп продукції гормону z_1 , вихідна змінна y (діагностичний показник стану) лінійно пов'язана з рівнем цього гормону: збільшення концентрації гормону z_1 призводить до зменшення концентрації гормону z_2 та навпаки.

Структурна схема моделі, що враховує механізми компартментальної взаємодії при гормональній регуляції, представлена на рис. 2.32.

Компартментальное рівняння моделі процесів, що розглядаються приймає вигляд:

$$\begin{cases} \dot{Z}_k = A_k Z_k + B_k X \\ Y = C_k Z_k \end{cases}, \quad (2.110)$$

де $A_k = \begin{bmatrix} -a_{11} & -a_{12} \\ -a_{21} & -a_{22} \end{bmatrix}$, $B_k = \begin{bmatrix} b_1 \\ 0 \end{bmatrix}$, $Z = \begin{bmatrix} Z_1 \\ Z_2 \end{bmatrix}$, $C_k = [c_1, \quad 0]$.

Функція передачі компартментальної моделі може бути отримана за допомогою виразу (2.107):

$$H_k(p) = C_k [p - A_k]^{-1} B_k = \frac{b_1 c_1 (p + a_{22})}{(p + a_{11})(p + a_{22}) - a_{12} a_{21}}.$$

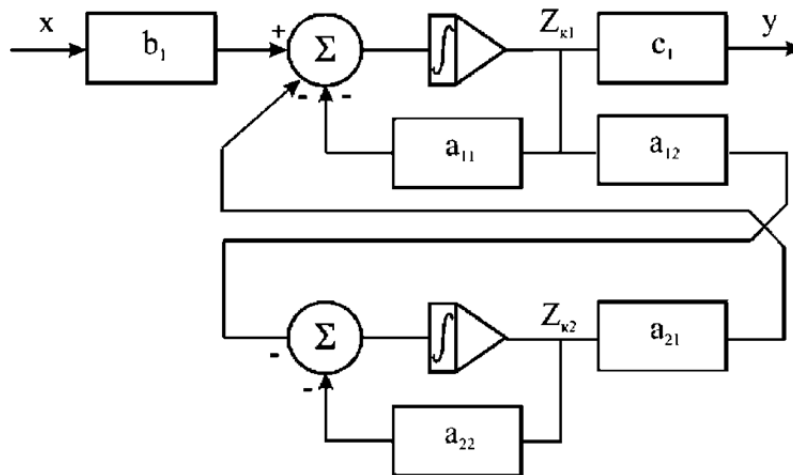


Рис. 2.32. Структурна схема камерної моделі БТС

Прирівнюючи отриманий вираз і функцію передачі системи, визначену в результаті функціональної ідентифікації, можна знайти параметри компартментальної моделі. Припустимо, для визначеності, що функція передачі системи має вигляд:

$$H(p) = \frac{p+2}{(p+1)(p+4)}. \quad (2.111)$$

Тоді відповідно до (2.109) можна отримати: $a_{12} = a_{21} = \sqrt{2}$, $b_1 c_1 = 1$, $a_{22} = 2$, $a_{11} = 3$.

Слід зазначити, що при розкладанні виразу (2.111) на елементарні дроби можна отримати модель у просторі станів, що складається з паралельного з'єднання регуляторів.

Однак, структура такої моделі не відповідає уявленням про механізми роботи системи, тому змінні стану у формальному розкладанні втрачають фізичний зміст. Компартментальний вираз змінних стану відображає структуру системи і дозволяє використовувати модель виду (2.110) для аналізу БТС в цілому.

Таким чином, компартментальна модель біологічної ланки БТС може бути ідентифікована на основі функції передачі, визначеної в результаті функціональної ідентифікації системи. Компартментальне рівняння стану є одним з варіантів рівнянь стану, які визначаються видом функції передачі. Отримана у такий спосіб модель, з одного боку, відображає структуру процесів у біологічній ланці, з іншого, відповідає експериментальним даним, отриманим в результаті тестування системи.

Використання компартментального моделювання у побудові БТС дозволяє вибрати керуючий вплив і діагностичні показники системи, пов'язані з ендogenous механізмом функціонування системи, та сформулювати вимоги до побудови технічних ланок БТС.

2.9. Ідентифікація системи методом навчання

Метод моделі, що навчається, або еталонної моделі (рис. 2.33) належить до параметричних методів ідентифікації систем. У відповідності з цим методом реакція досліджуваної системи на тестовий вплив порівнюється з реакцією моделі заданого виду на той же вплив. Помилка порівняння використовується для налаштування параметрів моделі за критерієм мінімізації відхилення реакції системи і моделі.

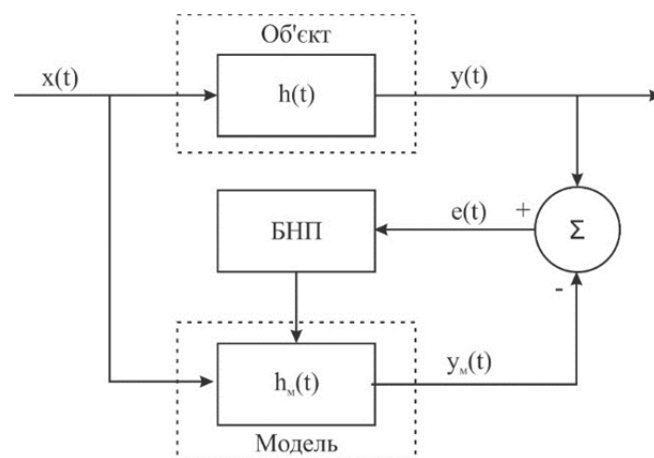


Рис. 2.33. Ідентифікація моделі за методом навчання (БНП – блок налаштування параметрів)

Вид моделі вибирається на основі апріорних даних про систему, тому налаштуванню підлягає деяка кінцева кількість параметрів моделі. Цей підхід пов'язаний з реалізацією машинних алгоритмів оптимізації і дозволяє в реальному часі провести ідентифікацію складних систем. Наприклад, метод навчання використовується при моделюванні діяльності людини-оператора в ході вирішення управлінських завдань і прогнозуванні ефективності його роботи.

2.9.1. Задача визначення імпульсної функції системи

Модель системи може бути задана за допомогою імпульсної перехідної функції виду:

$$h_M(t) = \sum_1^n \alpha_i h_i(t), \quad (2.112)$$

де α_i – коефіцієнти ваги; $h_i(t)$ – імпульсна перехідна функція відомої елементарної ланки, що обирається з системи ортогональних функцій.

Тоді завдання ідентифікації полягає у визначенні $h_M(t)$, тобто коефіцієнтів α_i , що мінімізують функціонал похибки:

$$J = 0,5e^2(t),$$

де $e(t) = y(t) - y_M(t)$.

Для формування функціоналу помилки може бути використаний метод найменших квадратів. Нехай імпульсна перехідна функція досліджуваної системи складається із суми імпульсних перехідних функцій елементарних ланок:

$$h_c(t) = \sum_1^n \alpha_i h_i(t), \quad (2.113)$$

де α_i – коефіцієнти ваги.

Використовуючи інтеграл згортки для вихідного сигналу лінійної системи, отримуємо:

$$y_c(t) = \int_0^\infty h_c(\tau)x(t-\tau)d\tau = \sum_1^n \alpha_i S_i(t), \quad (2.114)$$

де $S_i(t) = \int_0^\infty h_i(\tau)x(t-\tau)d\tau$ – вихідний сигнал елементарної ланки, що має імпульсну перехідну функцію $h_i(\tau)$. Аналогічно для моделі можна отримати:

$$y_M(t) = \sum_1^n \alpha_i S_i(t). \quad (2.115)$$

Тоді помилка порівняння може бути записана у вигляді:

$$e(t) = \sum_1^n (a_i - \alpha_i) S_i(t). \quad (2.116)$$

При $\alpha_i \rightarrow a_i$, $e(t) \rightarrow 0$, так як $S_i(t)$ не залежить від вхідних сигналів в силу ортогональності $h_i(t)$.

Для налаштування моделі можна використати метод градієнтного пошуку (рис. 2.34).

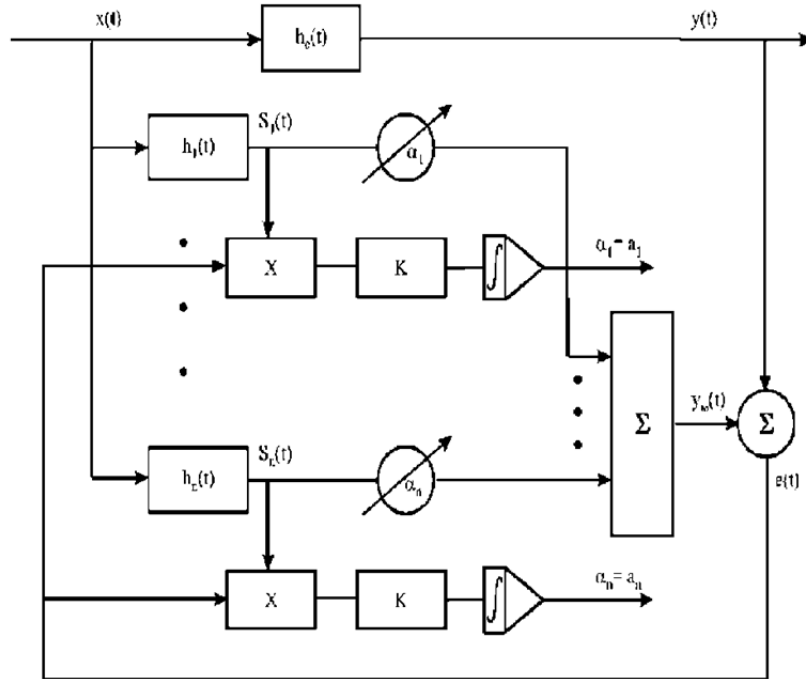


Рис. 2.34. Блок-схема процедури ідентифікації імпульсної перехідної функції методом навчання

Відповідно до цього задається зміна в часі коефіцієнтів ваги:

$$\frac{d\alpha_i}{dt} = -K \frac{\partial J(\alpha_i)}{\partial \alpha_i}. \quad (2.117)$$

Можна показати, що при $t \rightarrow \infty$, $\alpha_i \rightarrow a_i$ та, відповідно, $h_M(t) \rightarrow h_c(t)$.

$$\frac{\partial J(\alpha_i)}{\partial \alpha_i} = \frac{\partial}{\partial \alpha_i} \left\{ \frac{1}{2} \sum_1^n (a_i - \alpha_i)^2 S_i^2(t) \right\} = -e(t) S_i(t); \quad \frac{d\alpha_i}{dt} = K e(t) S_i(t).$$

Для модифікованого методу найменших квадратів функціонал помилки можна записати у вигляді:

$$V(\alpha_i) = 0,5 \sum_1^n (a_i - \alpha_i)^2.$$

Тоді:

$$\frac{\partial V(\alpha_i)}{\partial \alpha_i} = \sum_1^n (a_i - \alpha_i) \frac{\partial \alpha_i}{\partial t} = -K e^2(t).$$

Оскільки $e^2(t) \geq 0$, $\dot{V}(\alpha_i) \leq 0$, тобто $V(\alpha_i)$ зменшується, прагнучи до нуля, що означає $\alpha_i \rightarrow a_i$.

Цей метод реалізується програмними засобами і використовується при відомому класі ортогональних функцій, апроксимуючих імпульсну перехідну функцію систем виду (2.39).

2.9.2. Задача визначення функції передачі системи

Нехай функція передачі системи задана у вигляді:

$$H(p) = \frac{b_{n-1}p^{n-1} + \dots + b_1p + b_0}{p^n + a_{n-1}p^{n-1} + \dots + a_1p + a_0}. \quad (2.118)$$

Помилку порівняння реакції досліджуваної системи і реакції моделі можна визначити у відповідності зі схемою (рис. 2.35).

У процедурах визначення помилки використовуються вирази, які є чисельником і знаменником функції передачі моделі:

$$N(p) = \beta_{n-1}p^{n-1} + \dots + \beta_1p + \beta_0;$$

$$D(p) = p^n + d_{n-1}p^{n-1} + \dots + \alpha_1p + \alpha_0;$$

$$e(t) = y^{(n)} + \alpha_{n-1}y^{(n-1)} + \dots + \alpha_0y - \beta_{n-1}x^{(n-1)} - \dots - \beta_0x,$$

де $y^i = d^i y / dt^i$.

Для системи, що досліджується, справедливо очевидне рівняння:

$$y^{(n)} + a_{n-1}y^{(n-1)} + \dots + a_0y - b_{n-1}x^{(n-1)} - \dots - b_0x. \quad (2.119)$$

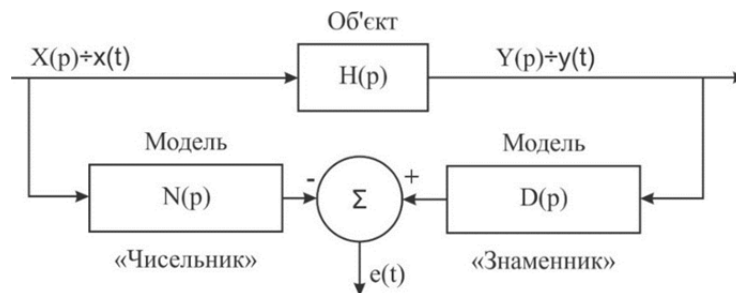


Рис. 2.35. Ідентифікація моделі за методом навчання

Тоді величина помилки може бути представлена у вигляді:

$$e(t) = (\alpha_{n-1} - a_{n-1})y^{(n-1)} + \dots + (\alpha_0 - a_0)y - (\rho_{n-1} - b_{n-1})x^{(n-1)} - \dots - (\rho_0 - b_0)x. \quad (2.120)$$

Зв'язок між $e(t)$ та a_i або b_i є лінійним. Метод градієнтного пошуку дозволяє сформулювати стійку схему ідентифікації:

$$J(\alpha, \beta) = 0,5e^2(t);$$

$$\frac{\partial \alpha_i}{\partial t} = -K \frac{\partial J(\alpha, \beta)}{\partial \alpha_i} = -Ke(t)y^{(i)}; \quad (2.121)$$

$$\frac{\partial \beta_i}{\partial t} - K \frac{\partial J(\alpha, \beta)}{\partial \beta_i} = Ke(t)x^{(i)}.$$

Однак вирази, які використовуються у схемі ідентифікації як «чисельник» і «знаменник» функції передачі моделі являють собою системи, що фізично не реалізуються. В операторному вигляді помилка порівняння визначається таким чином:

$$E(p) = \frac{1}{K(p)} [D(p)Y(p) - N(p)X(p)],$$

де $K(p) = p^n + K_{n-1}p^{n-1} + \dots + K_1p + K_0$ передбачається відомою функцією.

Тоді аналогічно (2.120) отримаємо:

$$E(p) = (\alpha_{n-1} - a_{n-1})p^{(n-1)} \frac{Y(p)}{K(p)} + \dots - (\rho_0 - b_0) \frac{X(p)}{K(p)}.$$

Узагальнена помилка лінійна за параметрами мінімізації, що визначаються, тому процедура ідентифікації, що задається виразами (2.121), може бути реалізована.

Питання для самоперевірки

1. Дайте визначення завдання ідентифікації БТС.
2. Які методи ідентифікації для побудови моделей біологічних ланок БТС ви знаєте?
3. Опишіть основні етапи функціональної ідентифікації біологічних ланок БТС на прикладі стаціонарних лінійних систем.
4. У чому полягає графоаналітичний метод ідентифікації Боде?
5. У чому полягає сутність методу ідентифікації методом простору станів?
6. Що таке компартментальне моделювання?
7. Назвіть основні етапи ідентифікації БТС методом навчання.

Розділ 3. БІОТЕХНІЧНІ СИСТЕМИ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ТИПУ

3.1. Синтез біотехнічних систем терапевтичного типу

Ефективність сучасних медичних технологій багато в чому залежить від застосування технічних засобів, що використовуються для діагностики та лікування захворювань.

У лікарській практиці широко застосовується медична апаратура, що забезпечує точне дозування та введення препаратів в організм пацієнта за програмами, що дозволяє досягти максимального лікувального ефекту (програмовані інфузійні дозатори, дозатори інсуліну, що імплантуються, прилади аерозолетерапії, електрофорезу та ін.).

Особливе місце посідає медична апаратура у немедикаментозних методах лікування, пов'язаних з впливом на організм пацієнта різними фізичними факторами. Механічні коливання, електричні струми різної форми, електромагнітні випромінювання різних діапазонів хвиль, включаючи іонізуюче, оптичне, теплове, специфічні умови середовища (тиск, газовий склад, температура, вологість повітря), всі ці фізичні фактори при певних параметрах і методах застосування впливу на організм людини мають лікувальну ефективність.

Відповідно до біотехнічного системного підходу, побудову апаратури для формування лікувального впливу на організм людини необхідно розглядати в межах медичних БТС терапевтичного типу, які об'єднують технічні засоби та функціональні системи, що визначають поточний стан організму.

Технічні засоби, цих систем виконують функції оцінки стану організму і формування лікувального впливу. Цільова функція медичної БТС терапевтичного типу може бути розглянута з точки зору спрямованої зміни стану організму, що визначається лікувальним ефектом впливу технічних засобів.

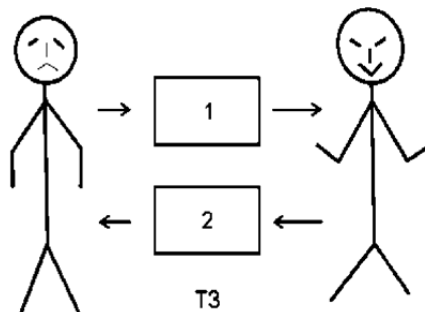


Рис. 3.1. Структура БТС терапевтичного типу

Технічні ланки формування лікувального впливу можуть використовувати речовинний, енергетичний та інформаційний типи впливу на стан організму.

Речовинний тип терапії пов'язаний з введенням в організм лікарських препаратів у різній лікарській формі. Технічні ланки, що розглядаються в межах БТС, виконують функції дозування лікарських речовин, контролю за параметрами їх введення. Прикладами тут можуть бути системи з керованими за допомогою радіоканалу імплантованими балончиками-дозаторами з рідким лікарським препаратом, зокрема, інсуліном, шприцеві дозатори і насоси для інфузії препаратів при наркозі, системи розпилення дисперсної фази ліків при аерозольних методах лікувального впливу.

Енергетичний тип керування пов'язаний з передачею біологічній ланці БТС певної порції енергії, наприклад, шляхом впливу різних фізичних полів: електромагнітного, теплового, акустичного. До цього типу керування належить, зокрема, електростимуляція, що являє собою вплив на різні органи і тканини за допомогою електричних сигналів, адекватних природній біоелектричній активності відповідних нервових структур.

Електростимуляція може використовуватися у БТС не тільки як терапевтичний лікувальний фактор, а й для компенсації або заміщення втрачених функцій організму, наприклад, для завдання необхідного ритму серцевих скорочень, роботи певних нервово-м'язових груп, наприклад, сфінктерів, протезування сенсорних систем.

Інформаційний тип керування у БТС передбачає вплив заздалегідь сформованим потоком інформації через сенсорні системи. До цього типу керування належить аутогенне тренування, інструментальний гіпноз, використання біологічного зворотного зв'язку («biofeedback»).

Біологічний зворотний зв'язок являє собою довільну регуляцію людиною якої-небудь вегетативної функції при пред'явленні інформації про зміну параметрів її прояву. Відомі системи для лікування розладів ритму серця, гіпертензії, судинних розладів, оптимізації розумової діяльності.

Найбільш гнучким типом керування у БТС для корекції стану організму є енергетичний тип керування. За допомогою регульованого енергетичного впливу найбільш просто здійснюється дозування лікувального фактора і досягається виборчий вплив на необхідну функціональну систему. Узагальнена структурна схема медичної БТС терапевтичного типу показана на рис. 3.2.

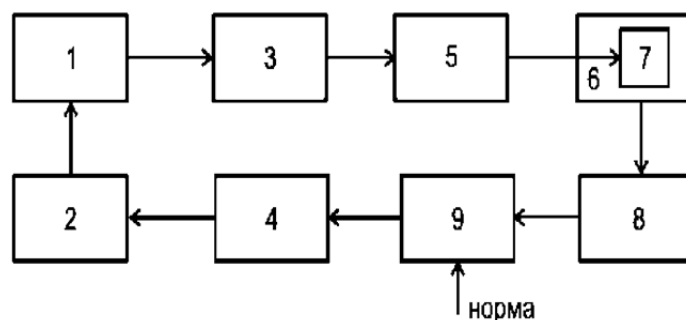


Рис. 3.2. Структурна схема БТС терапевтичного типу

Технічна ланка системи містить джерело впливу 1, пов'язане з формувачами тривалості 2 та інтенсивності дії 3, які управляються програмним блоком 4. Через канал узгодження і передачі впливу 5 вплив надходить на сприймаючий елемент 7 фізіологічної системи 6, домінуючий у формуванні стану організму. У блоці діагностичної оцінки стану 8 відбувається визначення діагностичного показника, що відображає поточний стан організму.

У розімкнутах БТС без зворотних зв'язків діагностичний показник має інформаційне значення, а програмний блок 4 працює за жорсткою програмою. Так функціонують, наприклад, системи, що використовують фізіотерапевтичні процедури під контролем моніторних пристроїв, що стежать. Діагностичний показник, який визначається у БТС, може бути використаний для регулювання параметрів впливу в ручному режимі за деяким заданим алгоритмом.

У біокеруємих БТС зі зворотним зв'язком, використовується блок аналізу показників та керування 9, що здійснює управління програмним блоком 4, при відхиленні показника стану від норми. Сигнал управління надходить на програмний блок, який за вибраною програмою керує параметрами впливу, чим досягається динамічне узгодження параметрів впливу та стану біологічного об'єкта.

Таким чином, БТС набуває адаптивних властивостей, так як у відповідь на зміну стану біологічного об'єкта відбувається зміна параметрів технічних ланок, що дозволяє досягти необхідного результату.

Як приклад таких систем можна привести систему керування глибиною наркозу, під час хірургічних операцій (рис. 3.3).

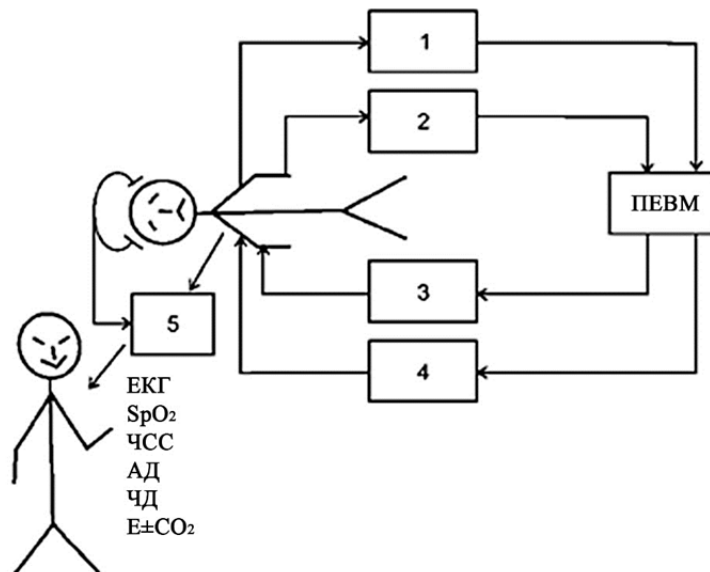


Рис. 3.3. Структурна схема БТС управління станом пацієнта під час наркозу: 1 – вимірювач тиску; 2 – прилад оцінки нейром'язової блокади; 3 – інфузійний дозатор; 4 – інфузійний дозатор анестетиків, 5 – прилади монітору показників

Стан організму оцінюється за допомогою моніторних приладів, що відображають фізіологічні показники основних систем організму, в т. ч. і глибину наркозу з аналізу ЕЕГ. Лікар анестезіолог здійснює контроль та управління станом пацієнта.

До складу БТС входить також, замкнутий контур керування станом пацієнта. Він включає керування інфузійними дозаторами відповідно до рівня середнього артеріального тиску та показника нейром'язової блокади.

БТС, з біологічним керуванням для корекції стану організму, можуть функціонувати за гнучкою програмою, на основі аналізу інформаційно значущого параметра домінуючої функціональної системи організму. У такому випадку немає необхідності в оцінці стану організму в цілому. Інформаційно значущий параметр, який потрапляє на програмний блок, аналізується, і відповідно до отриманих результатів вмикаються відповідні програми впливу, таким чином досягається необхідне динамічне узгодження.

Прикладом подібної системи може служити система електрокардіостимуляції на основі пристроїв, що імплантуються, та працюють за запитом, або система «кнопкової аналгезії» (рис. 3.4)

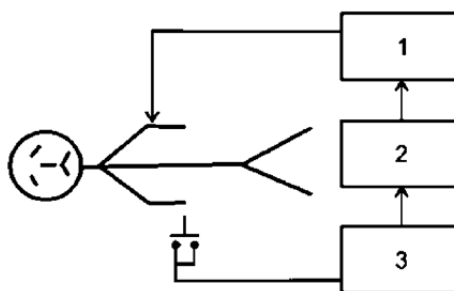


Рис. 3.4. Структурна схема БТС «кнопкової аналгезії»:

1 – дозатор препарату-анальгетика; 2 – контролер; 3 – програмний блок

Передача впливу у медичних БТС терапевтичного типу може здійснюватися контактним або безконтактним шляхом. У контактних системах передача енергії від джерела впливу до біологічної тканини відбувається за допомогою інвазивних засобів, наприклад, шляхом використання електродів, що імплантуються.

При безконтактній передачі впливу технічні ланки містять випромінювачі, як правило, концентрованих коливань (наприклад, ультразвукових або електромагнітних), спрямованих на біологічну тканину.

Контактна передача впливу є поки що, найбільш поширеним способом передачі енергії, так як у цьому випадку вдається отримати суто локальний вплив з точним дозуванням його параметрів. Це особливо важливо при створенні систем, що впливають на спинномозкові структури і центральну нервову систему.

Серед енергетичних способів управління у БТС широкі можливості для формування лікувальних впливів мають методи електростимуляції органів і тканин, за допомогою яких можливо здійснити збудження як одного нерва, так і функціональної системи в цілому. Такі методи дозволяють будувати БТС з високою ефективністю лікування, так як електричні стимули є адекватним подразником біологічних систем та їх вплив на організм не викликає побічних небажаних ефектів. Наближаючи структуру впливу стимуляції до структури керуючих сигналів ендогенних регуляторів, можна управляти фізіологічними функціями, викликати їх спрямовану зміну, тобто впливати на основні чинники, що визначають стан організму.

3.2. Біотехнічні системи електростимуляції

Електрохімічна природа процесів, що відбуваються в живих організмах, обумовлює певну реакцію різних біологічних тканин на прикладений іонний струм. Так, наприклад, м'язові клітини скорочуються під дією електричних стимулів, а нервові, проявляючи властивості збудливості, генерують імпульсацію, що поширюється нервовими провідниками, передаючи інформацію в інші нервові клітини та органи.

Лікувальні ефекти, що виникають при впливі електрики на організм людини, були помічені досить давно. Ще римський вчений Скрібоніус Ларгус (49 р. н. е.) прикладав до тіла хворих електричну рибу – «торпеду» для лікування головної болі і подагри. У роботах Л. Гальвані, опублікованих в 1791 р., аналізується проблема «тваринної електрики». Створення А. Вольты перших хімічних джерел струму, по суті, поклали початок дослідженням вивчення дії електричного струму на живі організми.

Однак, перші практичні результати щодо застосування електричної стимуляції в медицині були отримані лише на початку ХХ ст., коли рівень техніки дозволив створити технічні засоби для генерації джерел стимулювання і дослідження біоелектричної активності, а рівень біологічних наук дозволив обґрунтовано застосовувати ці засоби в медицині.

На сьогодні методи електричної стимуляції застосовуються практично у всіх областях медицини як з лікувальною, так і діагностичною метою. Електрична стимуляція успішно поєднується з традиційною терапією, а в низці випадків дозволяє домогтися лікувального ефекту там, де інші методи не дають позитивного результату. Методи електростимуляції можна наочно представити у вигляді такої структури (рис. 3.5).

Загальна електроанестезія. Це вплив струмом на ЦНС з метою формування наркотичного стану, достатнього для проведення хірургічних втручань. Перевагами цього методу є відсутність токсичної дії на

організм, миттєве досягнення аналгезії, швидкий вихід зі стану електронаркозу, можливість його чіткого дозування. Цей метод іноді використовується як основний компонент загальної електрофарманестезії. Як окремий метод електроанестезія не застосовується, у зв'язку з можливою появою судомної реакції пацієнта, а також через те, що у деяких людей не спостерігається втрати свідомості. При проведенні загальної електроанестезії використовується скронево-потиличне розташування електродів, при якому струм охоплює більшість структур мозку.

Ефект багато в чому залежить від вибору певної форми струму. Поряд з прямокутними імпульсами тривалістю порядку сотень мікросекунд, при частоті порядку сотень герц, використовуються інтерферонційні струми звукової частоти з розладом порядку сотень герц, що подаються через дві пари електродів.

Центральна електроанальгезія заснована на електроімпульсному впливі на певні структури ЦНС. Тут використовується положення електродів на лоб (роздвоєний катод) і шию, під соскоподібним відростком (роздвоєний анод). У результаті методу електротранквілізації забезпечується ослаблення коркового компонента емоційних реакцій та їх вегетативних проявів. Метод застосовується в акушерсько-гінекологічній практиці для лікування та профілактики токсикозу, підготовки вагітних до пологів, при знеболюванні й регуляції пологів при патологічних реакціях організму при болях.

Електростимуляція опорно-рухового апарату (ЕС ОРА) застосовується з метою попередження м'язової атрофії при різкому ослабленні рухових функцій, для збільшення сили м'язового скорочення при дистрофіях, тимчасовому підтриманні функціонального стану денервованих м'язів.

Найпростіша методика проведення ЕС ОРА полягає у підведенні електричних стимулів від генератора збудження пари накожно розташованих електродів у проекції мотонейронів, м'язових волокон або в точках руху. Розрізняють підпороговий, пороговий і надпороговий режими стимуляції.

При підпороговому режимі не відбувається видимого скорочення м'яза, однак м'язовий тонус підтримується на більш високому рівні, ніж у спокої. Порогова електростимуляція викликає незначні скорочення м'язових груп, при цьому збільшується їх функціональний стан. При надпороговому режимі відбувається скорочення м'язів різної вираженості, пов'язане з інтенсивністю стимулу.

Для профілактики та лікування гіпокінезії застосовується багато-канальна програмована електростимуляція, що імітує роботу м'язів-антагоністів при виконанні довільних рухів з урахуванням анатомо-фізіологічних особливостей м'язів. Для біокерування параметрами стимуляції використовуються відведення біопотенціалів здорових м'язів,

які моделюють сигнали впливу. Біоелектрична активність може бути записана на жорсткий носій інформації і багаторазово використовуватися для управління рухами. Для корекції ходи людини розроблено методи електростимуляції опорно-рухового апарату, що використовують відведення біопотенціалів здорових м'язів-антагоністів та відповідних м'язів здорової кінцівки.

При важких ураженнях функцій руху використовується цереброспинальна електростимуляція. У цьому випадку, стимули підводяться до областей спинного або головного мозку за допомогою імплантованих систем. Методи цереброспинальної ЕС ОРА застосовуються при лікуванні спинномозкової травми, центральних розладах руху, реабілітації рухових функцій.

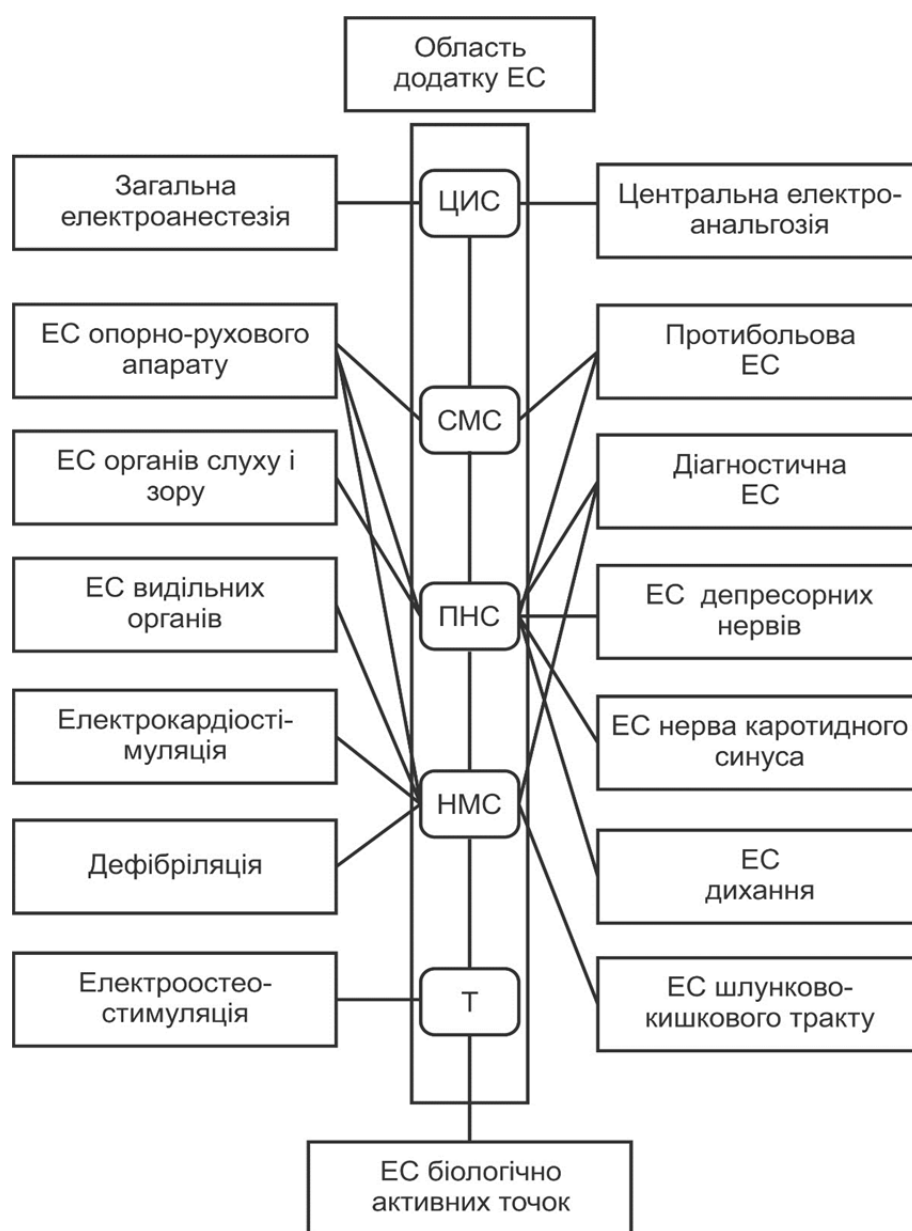


Рис. 3.5. Методи електростимуляції

Електростимуляція органів слуху і зору застосовується з метою терапії та протезування при втраті природної функції органів. Для поліпшення слуху використовується електростимуляція слухового нерва через первинне подразнення рецепторних зон, а також відповідних біологічно активних точок.

При лікуванні хворих з нейросенсорною туговухістю запропонований метод електростимуляції слухового нерва короткими пачками монополярних імпульсів, що надходять з частотою акустичного сигналу; кількість імпульсів у пачці зростає зі збільшенням інтенсивності звуку. Імплантована частина пристрою містить мультиелектрод, з'єднаний зі слуховим нервом, і мікропроцесор, що керує режимом стимуляції. Передача енергії від зовнішнього передавача здійснюється за допомогою радіочастотного каналу, а передача інформації – за допомогою ультразвуку, чим досягається розв'язка каналів.

Пряма електростимуляція зорових нервів здійснюється за допомогою імплантованих біполярних електродів. Електростимуляція сприяє підвищенню рівня активності зорового нерва та зорової системи в цілому і використовується як метод відновлення зору при пошкодженні зорових нервів.

Діагностична електростимуляція полягає в електроімпульсному впливі на нервові або м'язові структури з метою їх збудження і реєстрації можливих викликаних ефектів порушення.

Діагностична стимуляція серця використовується для виявлення прихованих форм порушень провідності у різних відділах системи провідності, визначення резерву коронарного русла, слабкості синусового вузла. Стимуляція в цьому випадку здійснюється за допомогою ендокардіального електрода, реєстрація ефекту впливу проводиться шляхом внутрішньосерцевої електрографії.

Широке розповсюдження отримала *електростимуляційна міографія*, за допомогою якої проводять діагностику низки захворювань, пов'язаних з порушенням провідності нерву та нервово-м'язової передачі. У цьому випадку стимулюючий вплив у вигляді одноразових або періодичних імпульсів прикладається черезшкірно, в проекції порушуваних структур. Ефект впливу оцінюється за допомогою реєстрації електроміограми. Важливе значення для клініки нервових хвороб має дослідження рефлекторної відповіді м'язів, що викликається електричною стимуляцією нерва, так званого Н-рефлексу. Це обумовлено, в першу чергу, тим, що величина Н-рефлексу відображає функціональний стан спінальних структур, який, у свою чергу, перебуває під супроспинальним контролем.

В анестезіології використовується стимуляція нервів руху для визначення ступеня нервово-м'язової блокади при введенні хворому м'язових релаксантів. Стимули подаються, наприклад, на ліктьовий нерв

у вигляді чотириімпульсної послідовності при тривалості стимулів 2 мс м'язове скорочення великого пальця фіксується за допомогою датчика сили. Обробка одержуваних сигналів здійснюється мікро-ЕОМ, яка видає величину у відсотках нервово-м'язової блокади, що досягається.

Важливим напрямком діагностичної електростимуляції є вплив дозованими за інтенсивністю стимулами на шкіру з метою визначення порогів тактильної та больової чутливості. Вимірювання порогів чутливості на певних ділянках шкіри дозволяє, зокрема, судити про розвиток патологічних процесів у центральній нервовій системі. Визначення порогів чутливості шкіри здійснюється за допомогою електродів, що живляться від стимулятора, який працює в режимі генератора струму.

Для оцінки больової чутливості в стоматології стимули прикладаються на шкіру в області щоки обличчя або через спеціальні електроди безпосередньо на зуб. При цьому фіксується не тільки порогове значення інтенсивності стимулу, а й вегетативні прояви больової реакції, за сигналами з датчиків плетизмограми і пневмограми; отримана інформація аналізується на ЕОМ.

Електростимуляція органів виділення включає в себе електростимуляцію сечового міхура та сфінктерів. Електростимуляція сечового міхура застосовується при розладах сечовипускання. Залежно від місця прикладання стимулів використовується стимуляція відповідних нервів або м'язів сечового міхура та безпосередньо спінальних центрів сечовипускання. У випадках, коли транскректальне підведення стимулів стає неефективним, здійснюють імплантацію електродів для безпосередньої стимуляції сечового міхура. У цьому випадку передача стимулів може здійснюватися радіоканалом.

При лікуванні дисфункції сфінктерів стимулюючий струм сприяє напруженню м'язів сфінктера та відновленню їх природного тону. Для лікування енурезу використовується методика тривалої стимуляції за допомогою електродів, розташованих як ендоуретально, так і на шкірно. При лікуванні анальної інконтиненції електроімпульсний вплив прикладається через ректальний електрод спеціальної форми до м'язів нагрудного сфінктера, з метою збільшення тонічної напруги м'язів.

Електростимуляція депресорних нервів (ЕСДН) запропонована як метод лікування гіпертонічної хвороби. Особливістю барорефлекса, що виникає при ЕСДН, є короткочасність ефекту через адаптації, що наступає. Тривале і стійке зниження артеріального тиску можна отримати, впливаючи стимулами по чергово на правий та лівий депресорні нерви, таким чином, щоб кожний наступний вплив перекривав попередній. Метод ЕСДН може знайти застосування в клініці для зменшення гіпертонічних кризів, що ускладнюють перебіг гіпертонічної хвороби і становлять особливу небезпеку.

Електрокардіостимуляція (ЕКС) застосовується для усунення наслідків, що виникають через порушення генерації та проведення фізіологічного збудження серця. При ЕКС один зі стимулюючих електродів знаходиться в безпосередньому контакті з серцем, а генератор стимулів розташовується зовні організму або імплантується всередину. Різноманіття серцевих патологій визначає досить велику кількість методів та різновидів ЕКС.

Спочатку застосовували асинхронну ЕКС, що нав'язує серцю постійний, заданий ритм скорочень. Поява ЕКС з біокеруванням, коли генератор стимулу функціонує, використовуючи оцінку власних потенціалів серця, значно розширилася область застосування стимуляції для лікування порушень серцевого ритму.

Електростимуляція нерва каротидного синуса використовується для лікування стенокардії та гіпертензії при протипоказаннях або неефективності інших видів терапії. Стимуляція здійснюється за допомогою імплантованих електродів з радіочастотною передачею сигналу від зовнішнього стимулятора-передавача. При гіпертонії постійна стимуляція нерва каротидного синуса призводить до ослаблення симпатичної регуляції серцевої діяльності, що обумовлює зниження частоти серцевих скорочень, ударного об'єму і тиску крові. При стенокардії під впливом стимуляції поліпшується живлення і відбувається мобілізація резерву метаболічних ресурсів міокарда. Ефективним є двостороннє дискретне подразнення нерва, при якому відзначається нормалізація обміну в міокарді. Існує методика стимуляції, при якій параметри впливу автоматично коригуються залежно від стану серцевої діяльності, аналізованої за результатами вимірювання ЕКГ.

Дефібриляція серця здійснюється шляхом впливу на серце одиночним імпульсом великої амплітуди. Причиною фібриляції є часткова або повна втрата синхронізації у генерації та проведенні збудження в серці. При дефібриляції відбувається деполяризація мембран усіх клітин в результаті їх одночасного подразнення сильним імпульсом струму. Нормальна активність серця відновлюється в результаті виникнення автономного збудження в синусовому вузлі. При проведенні дефібриляції найбільш важливим є вибір мінімального за інтенсивністю імпульсу струму, здатного викликати ефективний вплив при одноразовому включенні, тому що дефібриляція пов'язана з можливістю ушкодження серця електричним струмом.

Оптимальною формою імпульсу дефібриляції вважається синусоїдальна напівхвиля, що виникає при проходженні струму розряду конденсатора через індуктивність при малій добротності системи. Амплітуда струму імпульсу досягає десятків ампер при тривалості 10 мс.

Електростимуляція дихання (ЕСД) використовується при розладах функції зовнішнього дихання, викликаних пригніченням дихального центру, патологією периферичних або центральних механізмів, порушенням виконавчих механізмів дихального акту, внаслідок травм або хірургічних втручань в області грудної клітини.

ЕСД здійснюється шляхом безпосередньої стимуляції діафрагми або діафрагмальних нервів, при якій під дією плавно наростаючих стимулів скорочується дихальна мускулатура і здійснюється активний вдих. Видих відбувається пасивно за рахунок еластичності діафрагми та легенів. Частота стимулів, що підводяться визначає ритм дихальних рухів.

Стимуляція нервів діафрагми проводиться за допомогою черезшкірних, трансвенозних або електродів, що імплантуються. При черезшкірному впливі стимули підводять до точки руху нерва діафрагми, що розташований на шиї вище ключиці. Однак труднощі, пов'язані з розташуванням точки та фіксацією на ній активного електрода, перешкоджають тривалій ЕСД.

ЕСД з біологічним керуванням дозволяє синхронізувати стимули з ритмом природного дихання. Для управління стимулами використовується реєстрація рухів дихання діафрагми, що визначаються, наприклад, за допомогою термісторного датчика, який реагує на рух повітря в зовнішніх шляхах дихання. Ефективність біосинхронізованої ЕСД виявляється істотно вищою за асинхронну.

Електроостеостимуляція є ефективним методом, що сприяє зрощенню тканини кісток при переломах. Це що дає гарні результати у випадках, коли інші методи нарощування кісткової тканини виявляються безуспішними. У результаті пропускання постійного або низько частотного змінного струму, в зоні розташування електродів утворюється кістковий мозоль. При дослідженні методу було виявлено, що утворення кісткової тканини найбільш ефективно відбувається навколо катода при струмі стимуляції 5–20 мкА. Частота змінного струму для остеостимуляції вибирається менше 1 Гц. Пристрій для остеостимуляції включає один анод і кілька катодів. Анод розташовують у м'яких тканинах, а катоди вводять у ділянку перелому.

Електростимуляція шлунково-кишкового тракту застосовується як метод боротьби з порушеннями моторної, моторно-евакуаторної і секреторної функцій. При трансгастральній електростимуляції шлунка та дванадцятипалої кишки в них через стравохід вводять активний електрод-зонд. У разі уніполярної стимуляції, що охоплює більшу зону кишкови́ка, ніж при біполярній, індиферентний електрод у вигляді пластинки розташовують на черевній стінці в області епігастрію. При необхідності лікування нижніх відділів кишкови́ка активний електрод розташовується ректально, а індиферентний – на передній черевній стінці або на попереку.

Використовується також введення уніполярного електрода через кишкові свищі. Для ліквідації післяопераційного парезу кишечника застосовують найбільш простий спосіб стимуляції за допомогою електродів, накладених на шкіру в області гепатодуоденальної зони.

Параметри стимулюючого впливу визначаються особливостями збудження гладкої мускулатури, скорочення якої, досягаючи великої сили, поширюються досить повільно. Частота проходження стимулів вибирається в діапазоні декількох десятків герц при тривалості стимулу порядку одиниць мілісекунд. Цей метод знаходить застосування при лікуванні хворих нейрогеннодискінетичним колітом, ураженнях спинного мозку, лікуванні функціональної кишкової непрохідності.

Електростимуляція біологічно активних точок (БАТ) полягає у подразненні БАТ слабким постійним або імпульсним низькочастотним струмом. Тут використовуються голчаті або конусні загострені електроди, розташовані в області БАТ. Струми впливу при голчатих електродах не перевищують десятків-сотень мікроампер при мілісекундних тривалостях стимулу з частотою проходження порядку десятків-сотень герц.

Електростимуляція БАТ є одним з основних методів рефлексотерапії, успішно використовується практично в усіх основних напрямках медицини. Посилення лікувального ефекту може бути досягнуто за допомогою екстракорпоральної електрофорезопунктури лікарських препаратів безпосередньо перед сеансом.

Методи електростимуляції, які застосовуються в клінічній медицині для впливу на різні органи і тканини, на перший погляд, мають багато спільного. Однак системоутворюючі чинники, що формують БТС, істотно різняться залежно від конкретного об'єкта електростимуляції, що призводить до функціонування різних рецепторів, нервових або м'язових структур, виділенню певних інформаційно значущих ознак, які використовуються в БТС для біокерування.

Незважаючи на спільність принципів, визначених характером впливу, методи електростимуляції доцільно розділити за функціональною ознакою, відповідно до їх використання у медицині.

Короткий розгляд основних методик електростимуляції органів і тканин показує, що незважаючи на відмінність лікувальних ефектів, що виникають при порушенні різних фізіологічних систем, в процесах, що відбуваються при електростимуляції, спостерігається низка загальних явищ і характерних закономірностей, що грають важливу роль при синтезі БТС. У першу чергу, це пов'язано з існуванням однотипного каналу узгодження і передачі енергії БТС, що включає вихідні каскади генератора стимулу, електроди, ділянку біологічної тканини і збуджувану структуру фізіологічної системи. Від умов цього каналу залежить ефективність електростимуляційного впливу і, відповідно, ефективність функціонування БТС в цілому.

Особливості побудови каналу узгодження БТС значною мірою визначаються типом тієї чи іншої біологічної структури, на яку направлено лікувальний вплив. Аналіз поширених методик електростимуляції показує, що можна виділити кілька типів структур, які є об'єктом впливу, близьких за своїми електрофізіологічними властивостями: нервові структури на рівні центральної нервової системи, спинного мозку, периферичних провідників і рецепторів; м'язові структури, «пасивні тканини».

БТС, що використовують електростимуляцію нервових структур в якості впливу, доцільно об'єднати в групу БТС електронеуростимуляції. Це дозволить сформулювати загальний підхід до формування адекватних сигналів впливу, проектування технічних ланок, введення біокеруючих алгоритмів роботи.

Медичні БТС електронеуростимуляції утворюються із сукупності технічних та біологічних ланок, взаємопов'язано вирішують завдання корекції стану організму шляхом електричної стимуляції відповідних нервових структур.

Технічні засоби БТС, що розглядаються, взаємодіючи з фізіологічними системами організму, чинять лікувальну дію на організм або дають діагностичну інформацію, використовувану в ході подальшого лікування. Відповідно до цих напрямів, БТС електронеуростимуляції (ЕНС) різного функціонального призначення можна умовно розділити на лікувальні та діагностичні системи, що застосовуються при терапевтичних та хірургічних методах лікування захворювань.

Фізіологічна система, домінуюча у формуванні поточного стану організму, вибирається у БТС ЕНС об'єктом впливу, а нервові структури цієї фізіологічної системи стають об'єктом докладання стимулів.

Функціональна класифікація БТС ЕНС показує, що областю програми стимулів служать рецепторні закінчення, периферичні нервові закінчення, структури спинного мозку і центральна нервова система. Передача стимулу від технічної ланки до біологічної може здійснюватися через електроди, імплантовані в тканину і розташовані безпосередньо від нервових структур, або через електроди, що накладаються на шкіру пацієнта або розташовуються в порожнинах організму, у проекції відповідних нервових утворень. Вибір способу передачі стимулу визначається локалізацією, розміром і ступенем збудження нервової структури, на яку спрямовано вплив.

Імплантованні електроди використовуються для здійснення локального впливу на виділені нерви: зорові, слухові, депресорні, нерви каротидного синуса, нерви стимуляції структур ЦНС. При довготривалому використанні електродів передача стимулів від зовнішнього пристрою здійснюється радіочастотним способом.

Черезшкірний вплив захоплює достатньо великі ділянки тканин, через розтікання струму в зоні накладання електродів. Слабке проникнення у глибину тканини обумовлює різке падіння амплітуди впливу у зоні нервової структури, що потребує підведення напруг, які в сотні разів перевищують напругу збудження. Простота здійснення черезшкірної передачі стимулу, визначає її поширене розповсюдження, для лікувальних БТС ЕНС.

Для побудови узагальненої структурної схеми БТС ЕНС визначимо інформаційні та керуючі сигнали, які циркулюють у системі.

Для біологічної ланки БТС можна виділити два класи сигналів: вхідні незалежні змінні, що характеризують стимулюючий вплив, що надає градуальний лікувальний ефект і вихідні змінні, пов'язані з фізіологічними показниками, що відображають процес лікування і, в кінцевому рахунку, стану організму.

У лікувальних БТС ЕНС технічні ланки генерують на виході стимулюючий вплив, що є вхідним збудженням для біологічної ланки, а фізіологічні показники організму служать факторами керування, для формування параметрів цього впливу.

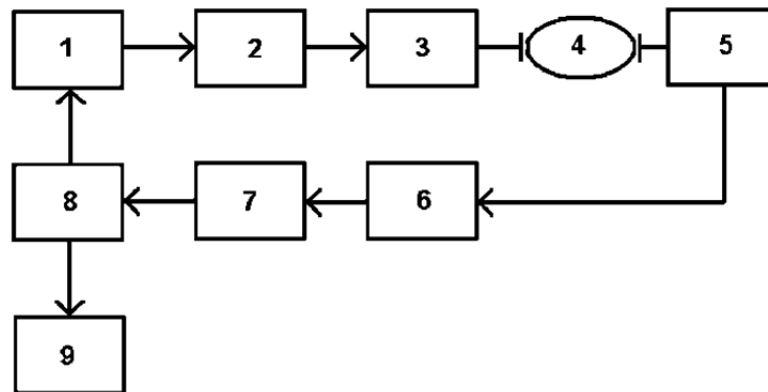


Рис. 3.6. Діагностична БТС ЕНС контролю нейром'язової провідності:

1 – тактовий генератор; 2 – формувач імпульсу; 3 – формувач 4-х імпульсної послідовності; 4 – біологічний об'єкт; 5 – електроди ЕМГ; 6 – підсилювач ЕМГ; 7 – вимірювач амплітуди відповідей; 8 – контролер; 9 – дисплей

Для діагностичних БТС (рис. 3.6) стимулюючий вплив здійснюється найчастіше у вигляді тест-сигналів або функціональної проби, що викликає відповідну реакцію організму, яка містить певні діагностичні ознаки. Повнота і достатність отриманих ознак служить основою для формування сигналів у БТС для зміни параметрів тест-сигналу або величини функціональної проби.

Узагальнена структурна схема БТС ЕНС приведена на рис 3.7. Фізіологічна система функціонує в умовах впливу збуджуючих факторів,

що характеризуються змінними W_{ex} , які можуть бути патогенними і впливати на фізіологічні показники системи.

Лікувальний або діагностичний стимулюючий вплив, що описується змінними Y_i , прикладається до елементів сприймання фізіологічної системи через канал впливу, за яким здійснюється передача стимулів від пристрою формування стимулів.

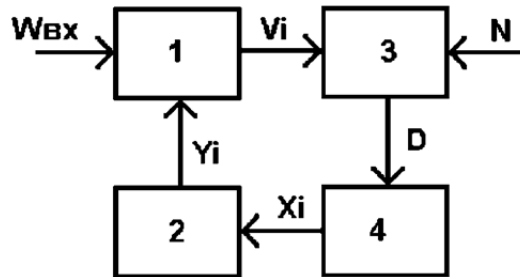


Рис. 3.7. Узагальнена структурна схема БТС ЕНС:

1 – фізіологічна система організму; V_i – фізіологічні показники, елементи;

2 – фізіологічна система що сприймає стимули; 3 – блок діагностики;

4 – пристрій формування стимулів

Канал впливу включає електроди, за допомогою яких електричний стимул прикладається до нервової структури збудження фізіологічної системи. Умови, що існують в каналі впливу для передачі стимулу, є визначальними для ефективного функціонування БТС.

Формування сигналів, що керують параметрами стимулу, здійснюється в ланцюзі управління, що містить блок діагностики, який перетворює змінні V_i у діагностичний показник D .

Блок діагностики на основі аналізу даних, що надходять на його вхід, з урахуванням наявної моделі лікувального або діагностичного процесу, що відбиває цільову функцію цієї БТС, формує певну величину діагностичної ознаки D , що надходить в пристрій формування стимулів.

Величина сигналів керування залежить від відхилення діагностичної ознаки від величини цієї ознаки N , характерного для нормального функціонування фізіологічної системи.

Характеристика управління може бути лінійною, забезпечуючи наростання величини управління при зростанні неузгодженості діагностичного ознаки, або нелінійною, наприклад, релейною, що включає сигнал керування при перевищенні неузгодженістю певного заданого рівня.

Ця структура БТС ЕНС дозволяє віднести її до замкнутих автоматичних систем управління, які працюють за неузгодженістю.

Слід зазначити, що в різних БТС побудова ланцюга управління може істотно відрізнятись. Так, в одних випадках, оцінка фізіологічних показників для формування діагностичних ознак, формування керуючих сигналів може здійснюватися за допомогою тільки технічних засобів, в інших, найбільш складних, функцію одного або декількох блоків виконує лікар або дослідник.

Наприклад, БТС електрокардіостимуляції з використанням стимулятора, що імплантується, працює «за запитом», реалізується за структурою першого типу. Фізіологічною ланкою тут є серце, з його системою провідності, до якої підводяться стимули, що задають ритм скорочення. Власна біоелектрична активність серця ослаблена або частково порушена в результаті патологічного процесу, використовується для оцінки стану серцевої діяльності.

Блок оцінки фізіологічних показників включає в себе підсилювач біопотенціалів, з'єднаний електродами з міокардом. Блок діагностики працює у найпростішому випадку за принципом компаратора: якщо власна активність серця перевищує заданий рівень, то вмикається формувач керуючих сигналів для блокування генератора стимулів. У разі ослаблення власної активності серця вмикається генератор стимулів. Таким чином, реалізується найпростіший варіант управління одним параметром впливу при оцінці одного фізіологічного показника.

Необхідність оцінки багатьох фізіологічних показників і управління декількома параметрами впливу суттєво ускладнює побудову БТС. У той же час виконання функцій однієї з розглянутих ланок ланцюга управління людиною спрощує побудову технічних ланок.

Наприклад, в БТС ЕНС для відновлення рухової активності використовуються багатофункціональні електростимулятори з ручною установкою параметрів впливу. У цьому випадку фізіологічною системою, на яку направлено лікувальний вплив, є уражена ділянка опорно-рухового апарату. Лікар за проявами м'язової активності, що виникають у пацієнта під дією стимулів, шукає зону накладання електродів, підбирає і встановлює параметри стимулюючого струму: амплітуду, тривалість, частоту проходження впливів, задає режим стимуляції відповідно до конкретної патології та схеми лікування.

Вдосконалення технічних засобів, що використовуються в БТС для аналізу інформації та формування сигналів управління, виникає можливість створення повністю автоматизованих БТС лікування і діагностики.

Таким чином, БТС ЕНС, які призначені для отримання різних ефектів лікування, пов'язаних з порушенням певних нервових структур, можна представити у вигляді замкнутих систем управління, які працюють за неузгодженості.

3.3. Узагальнена модель біотехнічної системи електронейростимуляції

Найбільш загальним методом вивчення БТС є структурно-функціональне моделювання, що дозволяє на основі даних про біологічні ланки і структурну побудову технічних засобів отримати математичний опис процесів у БТС, що моделюється.

Узагальнена модель БТС ЕНС необхідна для розробки алгоритмів функціонування, що пов'язують в єдине ціле окремі блоки БТС.

Алгоритми функціонування встановлюють зв'язок між змінними БТС на основі заданої цільової функції системи. Цільова функція системи конкретна для певного типу БТС та її функціонального призначення. Однак для всіх БТС ЕНС умова реалізації цільової функції може бути представлена у вигляді:

$$J = \text{Min}|D| \quad (3.1)$$

Виконання цієї умови полягає у формуванні такого управління X_i , при якому стимулюючий вплив Y_i компенсує відхилення діагностичного показника від норми. Для розгляду умов реалізації цільової функції встановимо взаємозв'язок змінних в БТС.

Управління параметрами технічних ланок БТС найчастіше здійснюється за принципом багатовимірного однофакторного регулювання, при якому кожний сигнал керування впливає тільки на один параметр вихідного впливу, наприклад, на амплітуду стимулу, тривалість, частоту. Це дозволяє точно дозувати вплив, шляхом регуляції технічної ланки, формування необхідних параметрів стимуляції для впливу на конкретну функціональну систему організму.

Найбільш загальний опис зв'язку вихідних параметрів біологічної системи з вхідними параметрами впливу можна отримати за допомогою функціональної ідентифікації. Ці моделі використовуються при дослідженні фізіологічних систем, структура яких невідома, але є набір даних, що характеризує роботу системи при різних вхідних впливах.

У БТС ЕНС вхідний вплив з боку технічної ланки має регулюючий характер відносно процесу функціонування фізіологічної системи, на яку спрямовано вплив. Можна припустити, що стимулюючий вплив діє на вхід біологічного регулятора фізіологічної системи, разом з ендогенними регулюючими чинниками.

Функціональна ідентифікація регуляторних фізіологічних систем в цілій низці випадків показує аперіодичний характер динамічних процесів регуляції фізіологічних параметрів, що дозволяє в першому наближенні, вважати їх лінійними системами першого порядку.

Ендогенний регулятор фізіологічного процесу, пов'язаний з використанням нейромедіаторів, можна описати, використовуючи компартментальне моделювання. Тоді для лінійних систем першого порядку модель регулятора можна представити у вигляді блок-схеми (рис. 3.8).

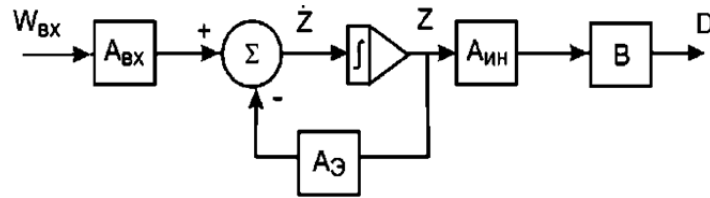


Рис. 3.8. Модель ендогенного регулятора фізіологічної системи

Ця модель описується такою системою рівнянь:

$$\begin{cases} \dot{Z} = -A_e Z + A_{ВХ} W_{ВХ}, \\ D = Z A_{ИН} B \end{cases} \quad (3.2)$$

де Z – матриця змінних стану (рівней камер); $W_{ВХ}$ – матриця збуджуючих впливів; D – матриця діагностичних показників; A_e – ендогенної регуляції; $A_{ВХ}$ – перетворення збуджуючих впливів на темпи зміни рівнів камер; $A_{ИН}$ – перетворення рівнів камер в інформаційні параметри, B – перетворення інформаційних параметрів на діагностичний показник.

Наприклад, при розгляді біологічної ланки БТС вазотропних ЕНС ендогенний регулятор визначає рівень Z вазоактивних речовин. Як вплив $W_{ВХ}$, що збуджує, може бути розглянуто зниження температури навколишнього середовища. Як інформаційний параметр можна використати параметри фотоплетізограми периферичного кровотоку, наприклад, D – рівень судинного спазму.

Електронеуростимуляція за своїми функціями часто заповнює втра-ти природної функції – активності органу або тканини – і діє на організм природним шляхом проходження регулюючої імпульсації.

Таким чином, фізіологічна система, що належить до БТС ЕНС, має у своїй структурі ендогенний регулятор процесу, на вхід якого надходять ендогенні та екзогенні впливи. Якщо ЕНС вплив має регулюючий характер відносно фізіологічної системи, то можна припустити, що він складається з ендогенними регулюючими факторами (рис. 3.9).

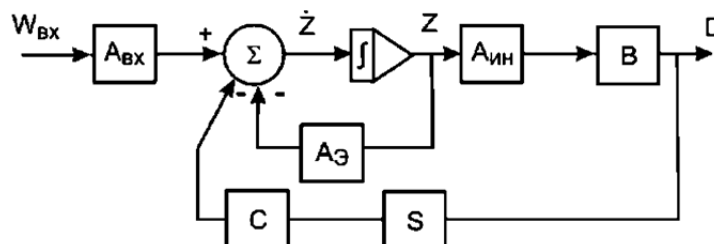


Рис. 3.9. Модель біотехнічної системи електронеуростимуляції

Тоді компартментальне рівняння, що описує ендogenous і біотехнічний контур регуляції, може бути представлено у вигляді:

$$\begin{cases} \dot{Z} = -A_e Z + A_{bx} W_{bx} - DSC \\ D = Z A_{in} B \end{cases}, \quad (3.3)$$

де S – матриця параметрів електростимуляції; C – матриця коефіцієнтів перетворення параметрів електростимуляції в темпи камер.

Діагностичний показник формується шляхом оцінки фізіологічних параметрів, отриманих за рахунок аналізу інформаційно-значущих проявів діяльності фізіологічної системи. Величина діагностичного показника може бути лінійно пов'язана з величиною оцінюваних фізіологічних показників.

Діагностичний показник визначає ступінь досягнення в БТС лікувального або діагностичного (залежно від призначення системи) ефекту, тобто реалізацію цільової функції БТС. У першому наближенні діагностичний показник може визначатися шляхом виваженого підсумовування результатів оцінки фізіологічних показників.

Величини коефіцієнтів перетворення інформаційних параметрів визначаються моделлю лікувального або діагностичного процесу, що використовується у БТС.

Формування керуючих сигналів у БТС здійснюється відповідно до величини діагностичного показника. Вхідною змінною для цієї моделі є збуджувальний вплив, який діє на фізіологічну систему і викликає зміну діагностичного показника.

Рівняння виходу моделі пов'язує змінну стану з величиною керуючого впливу, що є вихідним параметром технічної ланки БТС. Якщо вихідні параметри фізіологічної системи знаходяться у нормі, то неузгодженість діагностичної ознаки дорівнює нулю і керуючий вплив не формується, зовнішній зворотний зв'язок біотехнічного контуру управління БТС виявляється розімкнутим.

Для випадку однокompартментальної моделі з одним входом та виходом маємо:

$$\begin{cases} \dot{z} = -a_e z + a_{bx} w_{bx} - dsc \\ d = z a_{in} b \end{cases}. \quad (3.4)$$

Для ендogenousного регулятора в операторному вигляді отримаємо:

$$\begin{cases} z^e(p) = -a_e z^e(p) + a_{bx} w_{bx}(p) \\ d(p) = z^e(p) a_{in} b \end{cases}. \quad (3.5)$$

Для постійного режиму при входному збудженні $w_{\text{BX}} = w_{\text{BX0}} 1(t)$ маємо:

$$d_{\text{уст}}^e = \frac{a_{\text{BX}}}{a_e} w_{\text{BX0}} a_{\text{ин}} b \quad (3.6)$$

Для динамічного режиму:

$$d^e = d_{\text{уст}}^e (1 - \exp(-t/T_e)) , \quad T_e = \frac{1}{a_e} \quad (3.7)$$

Якщо тонічна інтенсивність збуджуючих факторів $w_{\text{BX}} = w_{\text{BX}}^T$ врівноважується за рахунок внутрішньої ендогенної регуляції, то $d_{\text{уст}}^e = d_N$.

У випадку, якщо збуджуючий вплив отримує приріст $w_{\text{BX}} > w_{\text{BX}}^T$, за рахунок якого діагностичний показник виходить за межі норми, то вводиться в дію ланцюг зовнішнього біотехнічного зворотного зв'язку БТС, що формує вплив.

У постійному режимі для $w_{\text{BX}} = k w_{\text{BX}}^T$, $a_e z_{\text{уст}}^\delta + a_{\text{BX}} k w_{\text{BX}}^T - z_{\text{уст}}^\delta a_{\text{ин}} bsc = 0$ отримаємо:

$$z_{\text{уст}}^\delta = \frac{a_{\text{BX}} k w_{\text{BX}}^T}{a_e + a_{\text{ин}} bsc} = z_{\text{уст}}^e \frac{k}{1 + a_{\text{ин}} bsc / a_e}.$$

$$d_{\text{уст}}^\delta = d_N \frac{k}{1 + a_{\text{ин}} bsc / a_e}.$$

У динамічному режимі:

$$d^\delta = d_{\text{уст}}^\delta [(1 - (k - 1) \exp(-t/T_\delta))], \quad (3.8)$$

де $T_\delta = T_e / (1 + a_{\text{ин}} bsc / a_e)$.

У перший момент після виникнення збуджуючого впливу, значення діагностичного показника дорівнює початковому значенню. Потім після замикання ланцюга зовнішнього зворотного зв'язку відбувається зменшення величини показника за експоненціальним законом до деякого усталеного рівня, що знаходиться в області норми.

Величина діагностичного показника визначається як початковим значенням збудження та властивостями фізіологічної системи, так і вибором значень параметрів ланок біотехнічного контуру управління БТС.

Зростання діагностичного показника в БТС може бути викликано порушеннями у регуляції фізіологічної системи без збільшення збуджуваного впливу. У цьому випадку збереження нормального рівня

діагностичного показника здійснюється шляхом збільшення глибини регулювання за рахунок зовнішнього ланцюга біотехнічного управління (рис. 3.10).

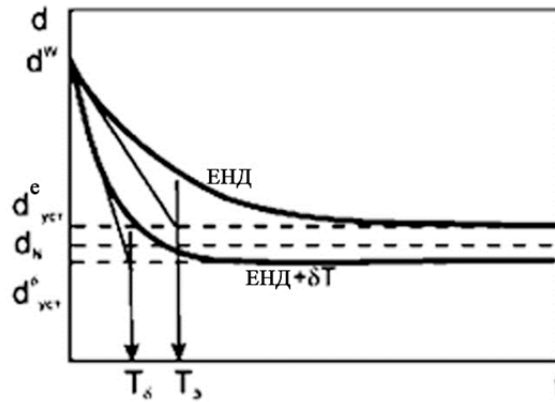


Рис. 3.10. Зміна діагностичного показника від значення, обумовленого збуджуючим впливом, при включенні біотехнічного контуру управління

$$d_{уст}^e = d_N, d_{уст}^{\delta} \leq d_N$$

Важливою властивістю БТС, що визначає ефективність її функціонування, є швидкодія, що визначається як проміжок часу від моменту включення зовнішнього контуру управління до моменту зниження діагностичного показника до рівня, близького до норми. Швидкодія системи також пов'язана зі значеннями параметрів біотехнічного контуру управління збільшуючись, при зростанні коефіцієнтів передачі ланок біотехнічного контуру управління.

З рівнянь моделі випливає, що швидкодія БТС перевершує швидкодію фізіологічної системи з ендogenous контуром регулювання, так як включення паралельних ланцюгів управління веде до зменшення постійної часу процесу встановлення регульованого рівня.

Таким чином, після відключення біотехнічного контуру управління при збереженні інтенсивності впливу повернення діагностичної ознаки до початкового високого рівня відбуватиметься за час, що значно перевищує час спрацювання замкнутої БТС.

При протибольовій ЕНС, що сприяє включенню додаткових механізмів регуляції больової чутливості відносно функціонуючих ендogenous регуляторів болю, швидкість досягнення ефекту знеболювання, що є діагностичною ознакою у БТС, у кілька разів перевищує швидкість настання больових відчуттів після відключення апаратури (у разі болю постійної інтенсивності). Це свідчить про справедливність прийнятої моделі регуляції процесів у БТС.

Висока ефективність функціонування БТС ЕНС, що досягається при реалізації цільової функції, визначається отриманням достатньо малого відхилення діагностичного показника від норми і високою швидкістю системи.

Аналіз моделі БТС показує, що для реалізації поставлених вимог необхідно отримати параметри ланок біотехнічного контуру управління, що дозволяють сформулювати ефективний лікувальний вплив.

При розробці БТС ЕНС ці вимоги забезпечуються шляхом вибору відповідних параметрів і режимів стимуляції, форми стимулюючого струму, вибір зон розташування електродів, вибору інформаційно значущих фізіологічних параметрів і ефективних алгоритмів визначення діагностичних показників визначення результативності лікувального впливу, що забезпечують ефективне управління в біотехнічному контурі регулювання.

Управління у БТС ЕНС реалізується шляхом порушення відповідних нервових структур, що дає необхідний лікувальний або діагностичний ефект, тому отримання ефективних значень параметрів управління означає в цьому випадку отримання високого темпу імпульсації в нервових провідниках, а при охопленні збудженням нервового стовбура – залучення в збудження максимально можливої кількості нервових волокон.

Таким чином, найважливішим моментом при реалізації БТС електро-нейростимуляції є урахування закономірностей збудження нервових структур, що визначають ефективне управління в біотехнічному контурі регулювання.

3.4. Збудження нервових структур та канал впливу в біотехнічних системах ЕНС

Канал впливу БТС ЕНС включає електроди, пасивні біологічні тканини, які служать провідником струму стимуляції та нервові структури що збуджуються. Як нервову структуру, що збуджується, можна розглянути нервеве волокно, функція якого полягає у проведенні нервового імпульсу, потенціалу дії від тіла клітини до її пресинаптичних закінчень.

Нервеве волокно у ссавців можна розглядати як циліндричний провідник (рис. 3.11), діаметром від одиниць до десятків мкм і довжиною до десятків см.

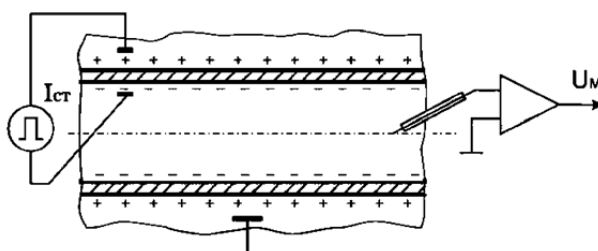


Рис. 3.11. Циліндрична модель немієлізованого нервового волокна

Поверхня осьового циліндра волокна утворена плазматичною мембраною, а її вміст є аксоплазмою. Соматичні нервові волокна вкриті мієліновою оболонкою, яка є електричним ізолятором для мембрани. Мієлінова оболонка через певні проміжки переривається, залишаючи відкритими невеликі кільцеві ділянки мембрани – перехвати Ранв'є. Основним показником, що характеризує електрофізичний стан нервової клітини, є трансмембранний потенціал – різниця потенціалів між внутрішньою та зовнішньою поверхнями мембрани.

Оскільки електропровідності внутрішньоклітинного та позаклітинного середовища досить великі, то трансмембранний потенціал визначають як різницю потенціалів між аксоплазмою та позаклітинною рідиною. Наприклад, в експерименті з вимірювальними мікроелектродами, що розташовується всередині клітини. У стані фізіологічного спокою трансмембранний потенціал у клітин теплокровних становить – 50–90 мВ, що обумовлено різною проникливістю мембрани для іонів різного знаку.

При порушенні ділянки нервового волокна (рис. 3.12) відбувається місцева деполяризація мембрани, тобто мембранний потенціал короткочасно зростає за абсолютною величиною і стає позитивним, досягаючи амплітуди + 10–20 мВ.

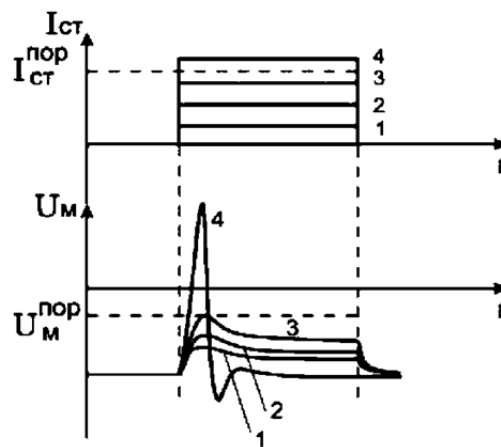


Рис. 3.12. Відповідь нервового волокна на струм стимуляції різної амплітуди

Таким чином, генерується потенціал дії (ПД), що має вигляд імпульсу трикутної форми, тривалість якого варіюється для різних типів нервових волокон від 0,5 до 2,0 мс. Потім трансмембранний потенціал переходить у стан спокою. Причиною його зміни, що призводить до генерації ПД, може стати дія якогось стимулу (механічного, хімічного, електричного), дія якого призводить до подразнення нервового волокна.

Для досягнення ефекту ЕНС – збудження нервового волокна у районі його проходження розташовують електроди, з'єднані з джерелом

стимулюючого струму. При перевищенні амплітуди струму електричних стимулів, що підводяться до нервових волокон у $I_{\text{ст}}$ значення $I_{\text{ст}}^{\text{пор}} (U_m > U_m^{\text{пор}})$ генерується ПД.

Деполаризація мембрани нервового волокна, що призводить до розвитку ПД, відбувається під впливом іонного струму стимулу, що створює в тканинах просторовий розподіл потенціалу. Після виникнення ПД поширюється по ходу нерва і, досягаючи закінчень, вмикає нейрон-хімічні механізми, що забезпечують передачу сигналів на наступні нервові або м'язові клітини. У м'язових клітинах ПД, зрештою, викликають скорочувальний акт. Швидкість поширення ПД по волокну постійними геометричними параметрами, залишається постійною для волокон одного типу.

Для створення певної ритміки генерації ПД викликаних електро-стимуляцією, що імітує природну біологічну активність нервового волокна, стимулюючий вплив формується у вигляді послідовності імпульсів необхідної періодичності (при стимуляції мієлінізованих волокон порядку одиниць, десятків Гц).

Дослідження процесу ЕНС проводять за допомогою біофізичних моделей мембранних процесів, що відбуваються при генерації ПД. Найбільш поширеною є «кабельна» модель нервового волокна, заснована на припущеннях про осьову симетрію нервового волокна, близькості його форми до циліндра, однорідності складу аксоплазми, мембрани і поза-клітинної рідини.

За умови сталості внутрішньоклітинного потенціалу в напрямку, перпендикулярному поверхні волокна, градієнт потенціалу існує тільки в осьовому напрямку. Спрощення системи рівнянь електромагнітного поля Максвелла для випадку розгляду електричних процесів у біологічних середовищах дає систему рівнянь електричного поля стаціонарних струмів:

$$\begin{aligned} \operatorname{div} j &= 0 \\ \operatorname{rot} E &= 0 \\ j &= g(E + E_e), \end{aligned} \quad (3.9)$$

де j – вектор щільності струму; E – вектор напруженості електричного поля; E_e – вектор напруженості стороннього електричного поля (наприклад, біохімічної природи); g – питома електропровідність.

При збудженні ділянки мембрани нервового волокна, всередині клітини виникає струм I , який тече від ділянки збудження до ділянки, що покоїться, «розряджаючи» ємність мембрани в області спокою, що приводить її до стану деполаризації і наближає U_m до порогового значення. Після досягнення порогу, в області спокою розвивається ПД,

внутрішньоклітинний потенціал набуває позитивне значення, і струм у клітині починає поширюватися від нової збудженої області до сусідніх областей праворуч від неї. Зовні клітини тече струм i протилежного напрямку (від ділянки, що покоїться до збудженої), який врівноважує переміщення зарядів всередині клітини. Ці струми звуться локальними струмами. У міру переходу від збудження до спокою область переходу переміщується уздовж клітини (рис. 3.13).

Для кабельної моделі рівняння стаціонарних струмів можна записати у вигляді:

$$\begin{aligned} di &= -dI; \\ di &= jD_0 dz, \\ U_m &= V_i - V_e, \end{aligned} \quad (3.10)$$

де D_0 – довжина кола волокна, d – діаметр волокна.

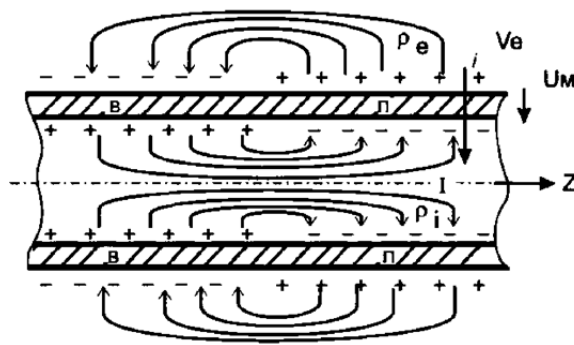


Рис. 3.13. Кабельна модель нервового провідника:
в – збуджена ділянка мембрани; п – ділянка мембрани у спокої

Враховуючи ємнісні властивості мембрани:

$$\begin{aligned} j &= C_m \frac{dU_m}{dt} + j_u \{U_m\} \\ j_u \{U_m\} &= i_{Na} + i_K + i_{yt} + i_n \end{aligned} \quad (3.11)$$

де C_m – питома ємність мембрани; $j_u \{U_m\}$ – іонна компонента щільності струму, обумовлена мембранними процесами, зокрема, перенесенням іонів натрію, калію, струмом витоку і неспецифічним струмом.

Для струму, що протікає по аксоплазмі, можна записати:

$$I = -\frac{S}{\rho_i} \cdot \frac{dV_i}{dz}, \quad (3.12)$$

де S – площа перетину волокна; ρ_i – питомий опір аксоплазми.

Таким чином, рівняння для трансмембранного потенціалу набуває вигляду:

$$C_M \frac{dU_M}{dt} + j_u\{U_M\} = \frac{1}{D_0} \cdot \frac{d}{dz} \left(\frac{S}{\rho_i} \cdot \frac{dV_i}{dz} \right). \quad (3.13)$$

Іонна компонента щільності струму записується відповідно до моделей мембранних процесів для конкретних типів нервових волокон.

Для спрощеної параметричної кабельної моделі нерва електропровідність мембрани вважається постійною для значень напруги на мембрані U_M , менше порога збудження $U_{\text{пор}}$, тобто:

$$j_u\{U_M\} = U_M g_M, \quad (3.14)$$

де g_M – питома електропровідність мембрани.

Таким чином, у цій області електричною моделлю мембрани служить паралельне з'єднання активної та ємнісної складових електропровідності.

Для значень $U_M \geq U_{\text{пор}}$ електропровідність мембрани різко збільшується і в моделі послідовно з нею включається генератор напруги з амплітудою, що відповідає величині ПД.

Параметрична модель передбачає критичний характер збудження і не враховує деяких ефектів, зокрема, явище локальної відповіді, відповідно до якого збудження нервового волокна починається з рівня $(0.7 \div 0.8)U_{\text{пор}}$. Простота і наочність роблять параметричну модель корисною для дослідження процесів ЕНС.

Для параметричної моделі мембранних процесів рівняння трансмембранного потенціалу набуває вигляду:

$$\tau_M \frac{dU_M}{dt} + U_M = \frac{1}{D_0} \cdot \frac{\partial}{\partial z} \left(\frac{S}{\rho_i} \cdot \frac{\partial V_i}{\partial z} \right), \quad (3.15)$$

де $\tau_M = \frac{C_M}{g_M}$.

Якщо вважати, що позаклітинне поле фіксовано, а V_e – позаклітинний потенціал зовнішнього струму та процеси, що відбуваються в нервовому волокні, не впливають на нього, то:

$$U_M = V_e - V_i. \quad (3.16)$$

Таким чином, якщо зовнішнє поле відсутнє, то напруга на мембрані від'ємна. Кабельне рівняння приймає вигляд:

$$\frac{\partial^2 U_M}{\partial z^2} - \frac{1}{\lambda^2} \left(U_M + \tau_M \frac{dU_M}{dt} \right) = - \frac{\partial^2 V_e}{\partial z^2}, \quad (3.17)$$

де λ – постійна довжини за осьовою координатою, $\lambda^2 = \frac{S}{D_0 g_M \rho_i}$.

Це рівняння описує електротонічний розподіл потенціалу по тілу клітини. Розглянемо рівняння для випадку збудження мієлінізованого нервового волокна. Для цього випадку вважається, що позаклітинна оболонка волокна є ідеальним ізолятором (рис. 3.14).

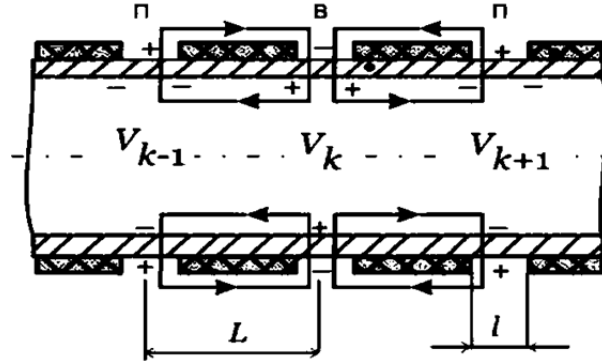


Рис. 3.14. Кабельна модель мієлінізованого нервового провідника

Тоді рівняння для трансмембранного потенціалу можна перетворити до вигляду рівняння в кінцевих різницях, тому що можна вважати, що градієнт за V_i дорівнює різниці потенціалів двох сусідніх перехоплень Ранв'є. Таким чином, вирази для струмів набувають такого вигляду:

$$I = -i; \quad I = -\frac{(V_{ik+1} - V_{ik})}{L} \cdot \frac{2S}{\rho_i}; \quad i = jD_0l \quad (3.18)$$

де L – відстань між сусідніми перехопленнями Ранв'є; l – довжина перехвату.

$$j = \frac{(V_{ik+1} - V_{ik})}{D_0lL} \cdot \frac{2S}{\rho_i} \quad (3.19)$$

$$(V_{ik+1} - V_{ik} + V_{ik-1} - V_{ik}) = 2(V_{ik+1} - V_{ik})$$

Співставляючи (3.15) та (3.19), одержимо:

$$\tau_m \frac{dU_m}{dt} + U_m = \frac{2G_a}{G_m} (V_{ik+1} - V_{ik}), \quad (3.20)$$

де $G_a = \frac{S}{\rho_i L}$ – провідність аксоплазми; $G_m = g_m D_0 l$ – провідність мембрани.

Якщо нервеве волокно знаходиться в електричному полі, обумовленому протіканням стимулюючого струму, мембранні потенціали перехоплень зміщуються відповідно до зміни величини позаклітинних потенціалів r_0 за нормаллю до «нульового» перехоплення ($\kappa = 0$),

потенціали позаклітинного поля на перехопленнях можна в першому наближенні, визначити як:

$$\begin{aligned} V_{e,k} &= \frac{I_{ст} \rho_e}{4\pi \cdot r_k}; \\ r_k &= \sqrt{r_0^2 + (kL)^2}, \end{aligned} \quad (3.21)$$

де $I_{ст}$ – стимулюючий струм; ρ_e – питомий опір позаклітинного середовища.

Модель електростимуляції мієлінізованого нервового провідника приведена на рис. 3.15.

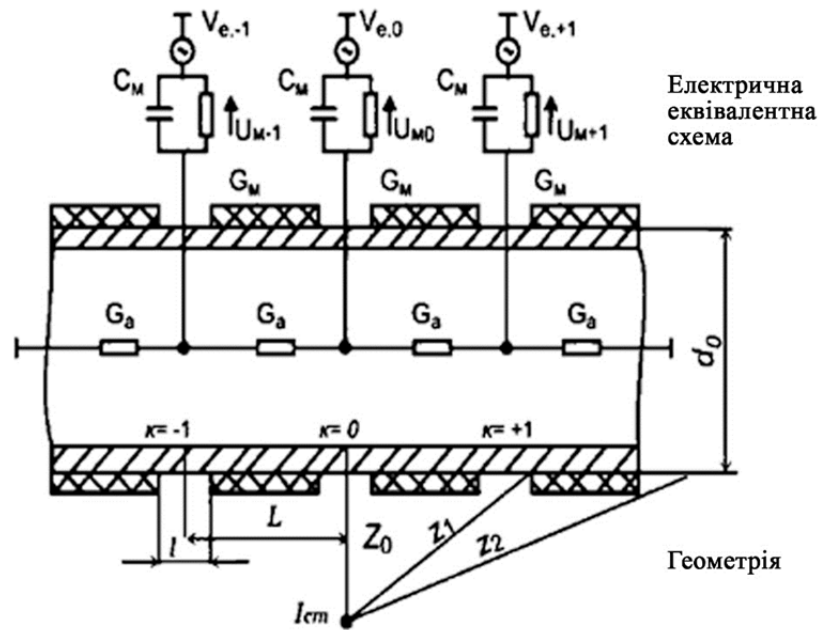


Рис. 3.15. Модель електростимуляції мієлінізованого нервового провідника

Тоді рівняння для трансмембранних потенціалів на симетрично розташованих відносно електроду перехопленнях мають вигляд системи диференціальних рівнянь:

$$\tau_m \frac{dU_{M,k}}{dt} + U_{M,k} = \frac{G_A}{G_M} [(-U_{M,k+1} - V_{e,k+1}) + (-U_{M,k-1} - V_{e,k-1}) - 2(-U_{M,k} - V_{e,k})], \quad (3.22)$$

де $k = \pm(0,1,2 \dots N)$.

Кількість рівнянь, що входять в систему, задає точність обчислення трансмембранного потенціалу. Можна показати, що для помилки, що не перевищує 0,5 %, досить вибрати $N = 5$, тобто вплив сусідніх перехоплень на формування напруги на мембрані «нульового» перехоплення швидко падає.

При розгляді тільки нульового перехоплення ($\kappa = 0$) отримуємо перше наближення моделі, що має спрощений вигляд:

$$\tau_M \frac{dU_{M,0}}{dt} + U_{M,0} = -\frac{2G_a}{G_M} (-U_{M,0} - V_{e,0}) \quad (3.23)$$

$$\tau'_M \frac{dU_M}{dt} + U_M = \frac{2G_a}{aG_M} \cdot \frac{I_{ст}\rho_e}{4\pi r_0} = U_{ст}, \quad (3.24)$$

$$\text{де } \tau'_M = \frac{\tau_M}{a}, \quad a = \left(1 + \frac{2G_a}{G_M}\right)$$

Рішення цього рівняння визначається завданням параметрів струму стимуляції і початковими умовами. Припустимо, стимуляція здійснюється прямокутними імпульсами струму, що має вигляд одиничної ступінчастої функції:

$$I_{ст} = I_{ст0} 1(t).$$

Крім того, припустимо, що при відсутності стимулу мембранний потенціал перебуває у врівноваженому стані, тобто. $U_M = -U_{мпок}$. Тоді рішення рівняння (3.23) буде мати вигляд:

$$U_M = -U_{мпок} + U_{ст} \left[1 - \exp\left(-\frac{t}{\tau'_M}\right) \right].$$

Напруга на мембрані при дії струму стимуляції прямокутної форми змінюватиметься за експоненціальним законом. Стале значення напруги на мембрані визначається величиною струму стимуляції, розташуванням електрода та залежить від електропровідності аксоплазми, мембрани та середовища, що оточує нервовий провідник.

Час встановлення напруги визначається постійною часу мембрани і залежить від співвідношення електропровідностей мембрани та аксоплазми.

Більш детальний опис процесів збудження нервового волокна буде при використанні в кабельній моделі нерва рівнянь Ходжкіна–Хакслі, для опису іонних струмів мембрани, які мають численні рішення і можуть бути використані для ілюстрації дослідження закономірностей процесів електростимуляції нервового волокна. Перше наближення моделі, що має аналітичне рішення, дозволяє досліджувати характеристики електро-стимуляції нервового волокна.

Відповідно до параметричної моделі збудження нервового волокна виникнення потенціалу дії здійснюється при досягненні напругою на мембрані порогового значення. Якщо прямокутні стимули мають кінцеву тривалість, то величина порогового струму збудження, сформована

генератором стимулюючого струму, залежатиме від співвідношення тривалості стимулу і постійної часу наростання мембранного струму:

$$U_M = U_M^{\text{ПОР}}; \quad I_0 = I_0^{\text{ПОР}}; \quad t = t_{\text{И}}$$

$$U_M^{\text{ПОР}} = -U_M^{\text{ПОК}} + \frac{I_0^{\text{ПОР}} \rho_e G_a}{2\pi r_0 a G_M} \left[1 - \exp\left(-\frac{t_{\text{И}}}{\tau_M}\right) \right]^{-1}$$

$$I_0^{\text{ПОР}} = I_p \left[1 - \exp\left(-\frac{t_{\text{И}}}{\tau_M}\right) \right]^{-1},$$

де I_p – реобазове значення струму.

Отримане співвідношення визначає залежність «сила – тривалість» (рис. 3.16) та встановлює зв'язок між вибором амплітуди і тривалості прямокутного стимулу, що викликає збудження нерва. Крива «сила – тривалість» показує, що для збереження збудження нерву при скороченні тривалості стимулу, необхідно збільшувати його амплітуду.

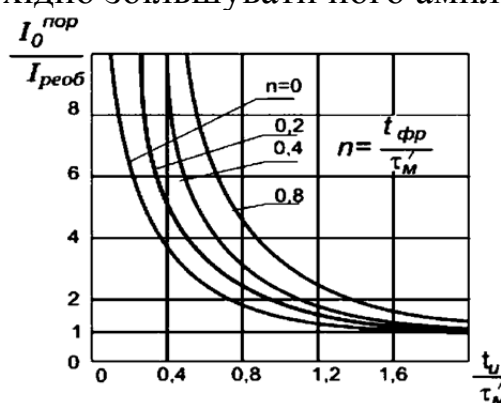


Рис. 3.16. Залежність «сила – тривалість» для стимулів прямокутної форми з тривалістю фронту $t_{\text{фр}}$

Зменшення амплітуди порогового струму при збільшенні тривалості стимулу обмежено значенням реобазу, визначальним асимптоту кривою «сила – тривалість» при збільшенні тривалості стимулу.

Гіперболічний характер кривої «сила – тривалість» пов'язаний з впливом ємнісних властивостей структури, що збуджується. Дійсно, для досягнення порогового потенціалу збудження необхідно надати мембрані деякий пороговий заряд. Відносну сталість цього заряду при зміні параметрів стимуляції обумовлює зворотна пропорційність між струмом і тривалістю порогового стимулу. Зокрема, параметри кривих «сила – тривалість», що характеризують збудливі властивості тканин при електростимуляції, виявляються різними при зміні умов стимуляції та різних об'єктах впливу.

Збудливість нерва падає зі збільшенням тривалості фронту прямокутного стимулу. Поріг збудливості зростає тим швидше, чим менше тривалість стимулу, так як при коротких стимулах збільшення фронту призводить до різкого падіння заряду повідомляемого мембрані, що вимагає значного збільшення амплітуди струму стимулу, необхідного для досягнення порогового потенціалу. Таким чином, стимули з крутим фронтом мають більш сильну подразнюючу дію, порівняно зі стимулами, які нарастають повільно.

Величина електропровідності середовища, що оточує нерв, впливає на її релаксаційні властивості й, тим самим, змінює умови збудження. При збільшенні електропровідності середовища падає постійна часу наростання мембранного потенціалу, проте зростає шунтуюча дія середовища, що може призвести до різкого зниження збудливості нерва.

Збудливість нервового волокна залежить від його діаметру. Криві «сила – діаметр» (рис. 3.17), побудовані для різних значень тривалості стимулів показують, що при збільшенні діаметра волокна поріг збудження падає спочатку обернено пропорційно квадрату діаметра, потім зменшення порогу слабшає.

Зі зменшенням тривалості стимулів зростає диференціація порогів збудження товстих і тонких волокон, що свідчить про раціональність використання коротких стимулів для вибіркового впливу на волокна.

Ця залежність підтверджується експериментально при вивченні диференціації порогів тактильної і больової електрошкірної чутливості, що належать до нервових структур різних типів.

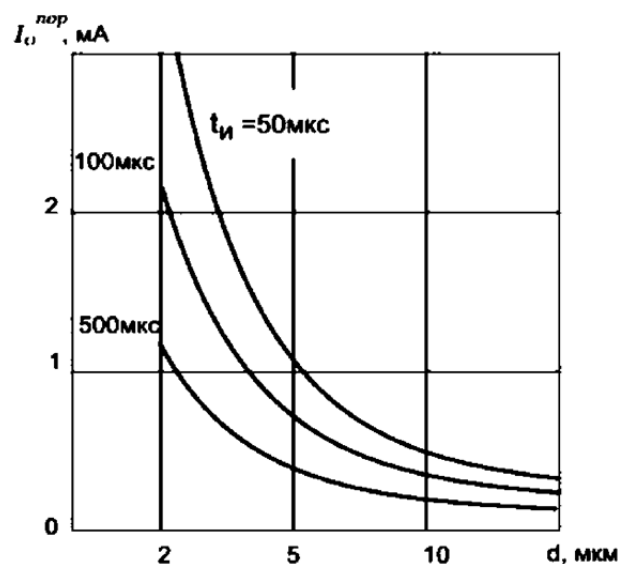


Рис. 3.17. Залежність «сила – діаметр» для стимулів прямокутної форми з різною тривалістю

Модель збудження нервового волокна дозволяє досліджувати вплив на характеристики збудження геометрії системи «нервовий провідник –

електрод», змін умов середовища поширення струму, параметрів формувача струму стимуляції.

3.5. Формування впливу стимуляції у біотехнічних системах електронейростимуляції

Аналіз структури БТС ЕНС показує, що досягнення високої ефективності системи визначається вибором параметрів і форми струму стимуляції, який повинен бути узгоджений як з параметрами фізіологічної системи організму, на яку здійснюється вплив, так і з умовами передачі стимулів від електродів до нервових структур, що збуджуються.

При визначенні параметрів необхідно враховувати загальні закономірності збудження нервових структур, а також особливості ЕНС, зумовлені впливом частотних характеристик біологічних тканин, розташованих у міжелектродному проміжку.

Для аналізу впливу електрофізичних властивостей тканин на процеси збудження зручно представити пасивну біологічну тканину у вигляді моделі – електричної еквівалентної схеми заміщення.

Імпульсний струм, що використовується при ЕНС, має широкий частотний спектр (тривалість імпульсу $t_{\text{и}} = 10\text{--}100$ мкс, верхня гранична частота порядку 100 Гц – 10 кГц), таким чином потрібний опис властивостей тканин у досить широкому діапазоні частот.

У такому діапазоні частот біологічні тканини мають резистивно-ємнісний характер опору. Активні складові імпедансу характеризують компоненти струму в рідких електролітах (кров, лімфа, міжтканинна рідина та ін.) та обумовлені переносом зарядів в електричному ланцюзі. Ємнісні складові пов'язані з явищами поділу зарядів, які спостерігаються в багатокомпонентних тканинах з різномірною структурою.

Особливо важливу роль відіграють пасивні біологічні тканини при черезшкірній ЕНС. У цьому випадку (рис. 3.18) ланцюг, що включає електрод, контактну пасту, шкіру, прилеглі тканини, тканини, що оточують нервову структуру, що збуджується виконує функцію свого рідного фільтру, що послаблює окремі частотні компоненти спектру стимулу, що призводить до зміни форми напруги на збудливій структурі.



Рис. 3.18. Черезшкірна електронейростимуляція

Спад АЧХ тканин в області високих частот призводить до збільшення тривалості фронту імпульсу ($t_{\text{фр}}$), що призводить до падіння рівня збуджуваності нервової структури. Збільшення стимулюючого струму, що може компенсувати падіння збудливості, обмежено виникненням неприємних відчуттів і пошкоджень через проходження струму в тканинах. Окрім того, слід зазначити, що на імпеданс тканин впливає також діяльність потових залоз, місцевого кровотоку, температура, вологість, тиск навколишнього повітря.

Визначення біоімпедансних властивостей пасивних біологічних тканин можна проводити методом функціонально-структурної ідентифікації біологічних ланок БТС. Цей метод був розглянутий вище. Характер залежності активної та реактивної складових біоелектричного імпедансу від частоти при черезшкірних вимірах аналогічний випадку електродів, що імплантуються.

На низьких частотах ($f < 100\text{Гц}$) ємнісна складова біоелектричного імпедансу мала й основний внесок робить активна складова імпедансу, яка може бути віднесена до верхніх шарів шкіри, що має на цих частотах низьку електропровідність.

На високих частотах ($f > 10\text{кГц}$) ємнісна складова біоелектричного імпедансу падає, що можна пояснити зменшенням впливу структур, які поділяють заряди. Активна складова при цьому прагне до постійного значення, що характеризує властивості електролітних тканин, що мають високу електропровідність.

Синтез еквівалентної схеми заміщення біоелектричного імпедансу тканин дає модель, що складається з RC-ланок (рис. 3.19). Кількість ланок моделі визначається необхідною точністю апроксимації характеристик моделі біологічної тканини. Для 10 % точності необхідно 3 ланки, часто користуються двома ланками, що спрощує аналіз.

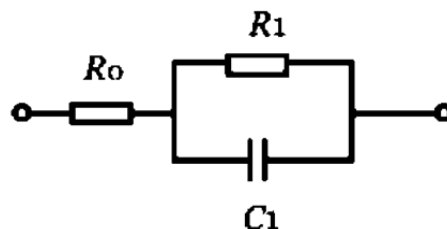


Рис. 3.19. Двохланкова модель біоелектричного імпедансу

Для аналізу процесів ЕНС з електродами, що імплантуються часто використовують модель біоелектричного імпедансу у вигляді паралельно з'єднаних елементів R і C , (рис. 3.20). Оскільки $R_1 \ll R_a, R_M$, то ланцюг

ПБТ+ЕС можна розглядати як генератор ДС для ланцюга збудливої нервової структури:

$$U_{CT} = I_{\Gamma} \left(R_1 \parallel R_{\Gamma} \parallel \frac{1}{j\omega C_1} \right) = I_{\Gamma} \left(\frac{R_1 R_{\Gamma}}{R_1 + R_{\Gamma}} \parallel \frac{1}{j\omega C_1} \right) = \frac{I_{\Gamma} R'_1}{1 + j\omega R'_1 C_1}$$

$$R'_1 = \frac{R_1}{1 + \frac{R_1}{R_{\Gamma}}}$$

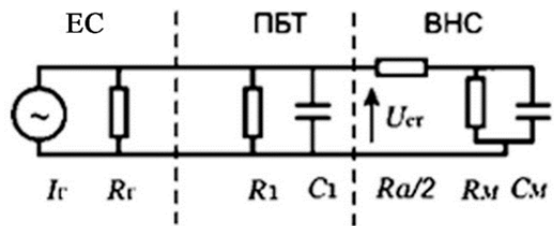


Рис. 3.20. Еквівалентна схема для аналізу процесів електростимуляції:

ЕС – електростимулятор; ПБТ – пасивні біологічні тканини;

ВНС – збуджувана нервова структура

Розглянемо формування U_{CT} при використанні прямокутного стимулу.

$$I_{\Gamma} = I_0 1(t); \quad U_{CT}(p) = \frac{I_0 R'_1}{p(1 + pT_1)}; \quad T_1 = R'_1 C_1$$

$$U_{CT}(t) = L^{-1}\{U_{CT}(p)\}; \quad U_{CT}(t) = I_0 R'_1 (1 - \exp(-t/T_1)).$$

Таким чином, розташування нервового волокна в середовищі з великою інерційністю визначає уповільнення зростання амплітуди напруги імпульсу, що прикладається до мембрани. Це призводить до того, що імпульс не досягає свого значення, що визначається параметрами вихідного каскаду електростимулятора, тому потрібне збільшення амплітуди струму стимулу, що і призводить до зростання енергетичних втрат струму у тканинах.

Отримані співвідношення дозволяють проаналізувати вплив вихідного опору генератора стимулу на процес електростимуляції. Видно, що зменшення R_{Γ} призводить до падіння напруги на збудливій структурі через шунтування тканин, тому для досягнення порогових значень збудження потрібне збільшення амплітуди стимулу.

Зниження вихідного опору генератора не бажане з погляду запобігання неконтрольованої зміни струму стимулу, внаслідок протікання

різних фізіологічних процесів, наприклад, посилення кровотоку. Це ускладнює дозування струму і підтримки постійних значень параметрів електростимуляції.

Зазвичай вибирають вихідний опір електростимулятора, таким, що принаймні, в 10 разів перевищує опір біологічного ланцюга, тобто у вихідних каскадах електростимулятора використовується режим генератора струму.

При проходженні струму стимуляції по ланцюгу пацієнта, утвореному з вихідного каскаду електростимулятора, електродів, ділянки пасивної біологічної тканини і збудливої нервової структури, в пасивних біологічних тканинах виникають енергетичні втрати струму. Ці втрати пов'язані з проходженням струму по активній складовій імпедансу між-електродного проміжку, що призводить до виділення тепла в тканинах.

Розглянемо два аспекти вибору параметрів електростимуляції, пов'язаних з мінімізацією енергетичних втрат стимулюючого струму в тканинах:

– для черезшкірної ЕНС розподіл струму в тканинах під електродами призводить до нагрівання тканин і ноцицептивних подразнень шкірних рецепторів, що призводить до больових відчуттів, які обмежують збільшення струму стимуляції;

– для систем, що імплантуються теплові втрати струму у пасивних біологічних тканинах обмежують термін служби автономних джерел живлення.

В обох випадках завдання пошуку адекватних параметрів струму, формулюється як задача знаходження параметрів стимулу, що має здатність порогового збудження нерва, за умови мінімізації енергетичних втрат у тканинах.

За умови роботи вихідного каскаду електростимулятора в режимі генератора струму для параметричної моделі збудження можна прийняти для аналізу модель ЕНС, зображену на рис. 3.21, при цьому:

$$U_M = I_{CT} \frac{I_{\Gamma} R'_1}{1 + j\omega C'_1 R'_1}, \quad R'_1 = R_1 || R_{\Gamma} || R_M, \quad C'_1 = C_1 + C_M,$$

$$U_M(p) = I_{CT}(p) \frac{R'_1}{1 + pT'_1}, \quad I_{CT} = I_0 1(t), \quad I_0(p) = I_0 \frac{1}{p}$$

$$U_M = I_0 R'_1 (1 - \exp(-t/T'_1)).$$

Якщо $U_M = U_M^{POP}$, тоді:

$$I_0^{POP} = I_p (1 - \exp(-t_u/T'_1))^{-1},$$

$$\text{де } I_p = \frac{U_M^{POP}}{R'_1}.$$

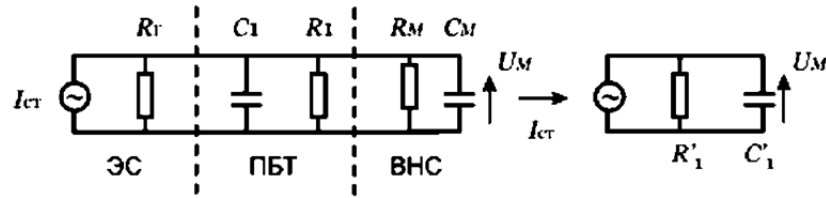


Рис. 3.21. Модель ЕНС для параметричної моделі збудження

Енергія, що витрачається при порушенні нерву:

$$W = \int_0^{t_u} I_{\text{СТ}}^2 R_e dt,$$

де R_e – активна складова імпедансу.

Для прямокутного стимулу:

$$W = I_{\text{СТ}}^2 R_e t_u.$$

Енергія для випадку граничного значення струму стимуляції:

$$W_{\text{пор}} = I_p^2 (1 - \exp(-t_u/T_1'))^{-2} R_1' t_u.$$

Нормоване значення:

$$W_{\text{пор}}^{\text{н}} = \frac{W_{\text{пор}}}{I_p^2 R_1' T_1'} = \frac{t_u}{T_1'} (1 - \exp(-t_u/T_1'))^{-2};$$

$$a = t_u/T_1'.$$

Знайдемо мінімум енергії при зміні виразу:

$$a = t_u/T_1':$$

$$W_{\text{пор}}^{\text{н}} = \frac{a}{(1 - \exp(-a))^2};$$

$$\frac{dW_{\text{пор}}^{\text{н}}}{da} = 0;$$

$$(1 - e^{-a})^2 - 2(1 - e^{-a})e^{-a}a = 0;$$

$$1 - e^{-a}(1 + 2a) = 0, \quad (1 - e^{-a}) \neq 0;$$

$$a \approx 1.2 \quad t_u = (1 \dots 1.5)T_1'.$$

Величина порогової енергії, що розсіюється у тканинах, виявляється залежною від співвідношення тривалості стимулу і постійної часу збудження, обумовленою імпедансними властивостями середовища.

Залежність має мінімум в області $t_u = (1 - 1,5)T_1'$, тобто вибір тривалості стимулу в такому діапазоні забезпечує мінімальну порогову енергію, що розсіюється в тканинах.

При зміні форми стимулу співвідношення змінюється. При використанні стимулів з кінцевим фронтом мінімум кривої збільшується, а екстремум загострюється.

Таким чином, з точки зору мінімізації втрат струму в тканинах доцільно вибирати тривалість стимулу, що перевищує в 1,5–2 рази постійну часу збудження, яка визначається часом релаксації струму у тканинах, що оточують збуджувану нервову структуру.

Черезшкірна ЕНС глибоко розташованих під шкірою нервових структур вимагає великих амплітуд струму (з рівняння збудження випливає, що значення порогового струму збудження зростає зі збільшенням відстані від електрода до нерва). Це, в свою чергу, призводить до зростання енергетичних втрат струму в тканинах, що обмежує можливості ЕНС.

Розглянемо фактори, що обумовлюють термічні ефекти черезшкірної ЕНС під електродами. Дослідження термічних ефектів можна провести шляхом вимірювання температури тканин у процесі електростимуляції.

Експерименти проводилися таким чином. Для стимуляції використовується єдиний електрод (розчин NaCl) з контрольованою температурою, який прикладався до шкіри руки випробовуваного.

Генератор стимулів, з'єднаний з електродами формував синусоїдальний струм впливу з кроком зміни 0,5 мА і витримкою протягом хвилини для формування відчуття у випробовуваного. Максимальне збільшення амплітуди обмежувалося порогом болю.

Результати показують, що зміна температури Δt електрода збільшується з ростом величини стимулюючого струму, причому зі збільшенням частоти Δt зменшується у всьому діапазоні амплітуд. Отримані результати збігаються з теоретичної оцінкою виділення тепла при розрахунку активних втрат струму на активну складову імпедансу, проведених для еквівалентної схеми заміщення тканин при черезшкірній ЕНС.

Для моделі, що зображена на рис. 3.21, маємо:

$$z = R_0 + \frac{R_1}{1+j\omega C_1 R_1} = R_0 + \frac{R_1(1-j\omega C_1 R_1)}{1+\omega^2 C_1^2 R_1^2},$$

$$Re(z) = R_0 + \frac{R_1}{1+\omega^2 C_1^2 R_1^2},$$

$$Im(z) = -\frac{\omega C_1 R_1^2}{1+\omega^2 C_1^2 R_1^2}.$$

Мабуть, активні складові біоелектричного імпедансу на низьких частотах, розподілені таким чином, що їх більша частина припадає на верхні шари шкіри, насичені больовими і температурними рецепторами. Основна частина тепла виділяється саме в цих шарах.

Залежність приросту температури від частоти струму впливу, обумовлена втратами струму в тканинах, повторює хід залежності активної складової біоелектричного імпедансу від частоти струму. При збільшенні частоти діючого струму ступінь нагрівання тканин під електродами падає. Для високих частот ($f > 10\text{кГц}$) приріст температури стає мінімальним і слабо залежить від частоти струму.

Цікаво відзначити, що пороги больових відчуттів під електродами при черезшкірній ЕНС, що мають ноцицептивну природу, залежать аналогічним чином від частоти прикладеного струму, тобто змінюються відповідно до зміни величини активних втрат струму в тканинах. Для черезшкірної ЕНС основні компоненти стимулу повинні бути поза діапазоном «низьких» шкідливих частот, тобто вище 1–3 кГц. Однак, зі збільшенням частоти основних компонент стимулу збудливість нервових структур падає.

Розгляд черезшкірних ефектів дії струму і характеристик збудливості нерва від частоти діючого струму показує існування області адекватних частотних компонент стимулюючого струму, в якій малі ноцицептивні ефекти та невеликі пороги збудження нерва.

Мінімізація термічних і ноцицептивних ефектів, обумовлених проходженням струму через шкіру та прилеглих тканин, може бути здійснена шляхом вибору основних енергетичних спектральних складових стимулу в області адекватних частот. Це дозволяє підвищити струм стимуляції, що необхідно для охоплення збудженням глибоко розталованих під шкірою нервових структур, без виникнення небажаних ефектів під електродами.

Стають зрозумілими невдачі при використанні для черезшкірної ЕНС глибоких нервових структур прямокутних форм струму. Спектр цих стимулів зосереджений в області низьких (шкідливих) частот. Для коротких імпульсів розподіл енергії «покращується», але їх здатність до збудження падає.

Спектр адекватного імпульсного впливу, повинен бути зосереджуваний в області адекватних частот ЧЕНС:

$$\Delta f_{\text{сп}} = f_{\text{гр2}} - f_{\text{гр1}}.$$

Граничні частоти можна визначити таким чином:

– $f_{\text{гр1}}$ з боку нижніх частот, необхідним падінням активної складової імпедансу $b_1 = R_{af_{\text{гр1}}}/R_{\text{amax}}$;

– $f_{\text{гр}2}$ з боку верхніх частот, допустимим зростанням порогу збудження $b_2 = I_{0f\text{гр}2}/I_{0\text{min}}$.

Визначення $f_{\text{гр}1}$ може бути проведено шляхом аналізу фазочастотної характеристики імпедансу пасивних біологічних тканин. Для дволанкової електричної еквівалентної схеми заміщення тканин фазочастотна характеристика має вигляд:

$$z(j\omega) = R_0 + \frac{R_1}{1 + \omega^2 C_1^2 R_1^2} - j \frac{\omega C_1 R_1^2}{1 + \omega^2 C_1^2 R_1^2},$$

$$\varphi(\omega) = \arctg \frac{\text{Im}(z)}{\text{Re}(z)},$$

$$\varphi(\omega) = -\arctg \frac{\omega C_1 R_1^2}{[R_0(1 + \omega^2 C_1^2 R_1^2) + R_1]}.$$

Знайдемо максимум фазочастотної характеристики:

$$\frac{d\varphi(\omega)}{d\omega} = 0,$$

$$[R_0(1 + \omega^2 C_1^2 R_1^2) + R_1] - 2\omega C_1^2 R_1^2 R_0 \omega = 0.$$

Частоту максимуму фазової характеристики можна знайти у такий спосіб:

$$\omega_{\text{max}} = \frac{1}{C_1 R_1} \sqrt{\frac{R_0 + R_1}{R_0}}.$$

Якщо підставити цю величину в вираз для $\text{Re}(z)$ отримаємо:

$$\text{Re}(z) = R_0 + \frac{R_1}{1 + \frac{1}{C_1^2 R_1^2} \frac{R_0 + R_1}{R_0} C_1^2 R_1^2} = R_0 + \frac{R_1 R_0}{2R_0 + R_1} = R_0 + \frac{R_0}{2 \frac{R_0}{R_1} + 1}.$$

Якщо $R_0 \ll R_1$, то $\text{Re}(z) \rightarrow 2R_0$, що цілком прийнятно для визначення області адекватних частот.

При зменшенні ширини спектра стимулу навколо його несучої частоти, спектр впливу вироджується в одну гармонійну складову, що в області часу відповідає струму стимуляції у вигляді гармонійного коливання.

Такий струм стимуляції використовується при електростимуляції м'язів. Однак, при впливі на нерв тільки перших періодів коливання викликають деполяризацію мембрани, після порушення нерва настає рефракторний період і стимулюючий струм розсіюється у тканинах.

З точки зору мінімального розсіювання струму в тканинах, мінімізації інтенсивності впливу необхідні імпульсні струми стимуляції

з обмеженим спектром. Синтез імпульсного струму, спектр якого вписується в область адекватних частот можна провести з використанням коливань, спектр яких зосереджений навколо несучої частоти.

Спектри коливань, розташовані симетрично центральній частоті ω_0 описують амплітудно-модульовані коливання, з несучою, що дорівнює ω_0 . Дійсно, відповідно до теореми про зміщення спектрів:

$$S(\omega) = \int_{-\infty}^{+\infty} S(t) \exp(-j\omega t) dt,$$

де $S(\omega)$ – спектр коливання $S(t)$.

Розглянемо коливання, модульоване за амплітудою:

$$S(t) = A(t)\cos(\omega_0 t + \varphi_0),$$

де $A(t)$ – коливання, що огинає; ω_0 – несуча частота; φ_0 – початкова фаза.

Спектр коливання $S(t)$ при модуляції неперіодичним сигналом:

$$S(\omega) = \int_{-\infty}^{+\infty} A(t)\cos(\omega_0 t + \varphi_0) \exp(-j\omega t) dt = \frac{1}{2} e^{j\varphi_0} S_{A(t)}(\omega - \omega_0) + \frac{1}{2} e^{-j\varphi_0} S_{A(t)}(\omega + \omega_0).$$

Спектр сигналу $S(t)$ являє собою зміщений на частоту ω_0 спектр коливання, що огинає. Якщо в якості модулюючого коливання вибрати прямокутний імпульс, що описується виразом:

$$S(t) = \begin{cases} A_0 \cos(\omega_0 t), & -\frac{t_u}{2} < t < \frac{t_u}{2} \\ 0, & t < -\frac{t_u}{2} \text{ у } t > \frac{t_u}{2} \end{cases}$$

При спектральній щільності прямокутного імпульсу:

$$S(\omega) = B_0 \frac{\sin \frac{\omega t_u}{2}}{\frac{\omega t_u}{2}}.$$

Спектральна щільність прямокутного радіоімпульсу описується виразом:

$$S(\omega) = \frac{A_0 B_0}{2} \left[\frac{\sin \frac{\omega - \omega_0}{2} t_u}{\frac{\omega - \omega_0}{2} t_u} + \frac{\sin \frac{\omega + \omega_0}{2} t_u}{\frac{\omega + \omega_0}{2} t_u} \right].$$

Однак, за умови мінімальної порогової інтенсивності збудження нерва радіоімпульс не буде оптимальним, тому що має пологі фронти. Окрім того, закономірності збудження показують, що «діючою» є уніполярна частина радіоімпульса. Тим не менш, умову відсутності постійної складової необхідно виконувати з метою виключення електролізних явищ під електродами.

Більшості поставлених вимог задовольняє стимул у вигляді послідовності коротких прямокутних імпульсів, що надходять зі шпаруватістю 2. Умова відсутності постійної складової здійснюється за рахунок формування амплітуди протилежної полярності в паузі між імпульсами.

Спектр такого коливання близький до спектра радіоімпульсу, однак поріг збудження виявляється істотно нижче. Таким чином, цей стимул відповідає основним вимогам критерію адекватного впливу.

Розгляд різних аспектів формування струму стимуляції дозволяє сформулювати вимоги до вибору ефективних параметрів електростимуляції:

- вибір стимулів, спектральні компоненти яких зосереджені в області адекватних «нешкідливих» частот;
- імпульсний характер струму з малим часом наростання (фронтом);
- узгодження тривалості стимулу з постійною часу релаксації струму в тканинах;
- відсутність постійної складової стимулюючого струму;
- узгодження ритмічності впливу (частоти проходження стимулів) з природною біоелектричною активністю збуджуваних нервових структур;
- узгодження режиму стимуляції з часовими характеристиками ендogenous регулятора фізіологічної системи, що визначає лікувальний ефект.

3.6. Біотехнічні системи протибольової електронейростимуляції

Розробка апаратури для протибольової ЕНС неможлива без формування вимог до вибору параметрів струму стимуляції, що забезпечує ефективне лікування больового синдрому.

Розглянемо БТС, яка об'єднує у своєму складі технічні та біологічні ланки, які беруть участь у процесі протибольової ЕНС. Цільовою функцією БТС є досягнення ефекту електроанальгезії у хворих у післяопераційному періоді.

Технічна ланка системи являє собою протибольовий електро-стимулятор – пристрій, який формує електроімпульсний вплив, що прикладається через електроди, розташовані на шкірі пацієнта у проекції периферичних нервових шляхів, які інервують джерело больового подразнення.

Фізіологічною системою, що визначає стан організму відносно больового синдрому, є система контролю больової чутливості у людини.

Проведемо аналіз процесів, що відбуваються у біологічній ланці системи. Біль є складною системною реакцією організму та у клінічному плані є патогенетичним фактором, що збільшує перебіг основного захворювання (рис. 3.22). Найбільш широко використовуваним у клінічній практиці методом знеболювання є призначення препаратів-анальгетиків.



Рис. 3.22. Лікування больового синдрому

Найбільш сильні анальгетики, наркотичні, мають небажані побічні ефекти. Найбільш типові з них – пригнічення дихання, седатації, порушення діяльності шлунково-кишкового тракту. Негативним фактором є розвиток толерантності та явища хворобливого звикання. Тому увагу клініцистів привертають немедикаментозні методи знеболювання, зокрема, протибольова ЕНС.

Ефект зменшення болю при ЕНС периферичних нервів помічено досить давно. Поява в 60-х роках теорії «зворотного» контролю болю пожвавила інтерес до цієї проблеми (рис. 3.23).

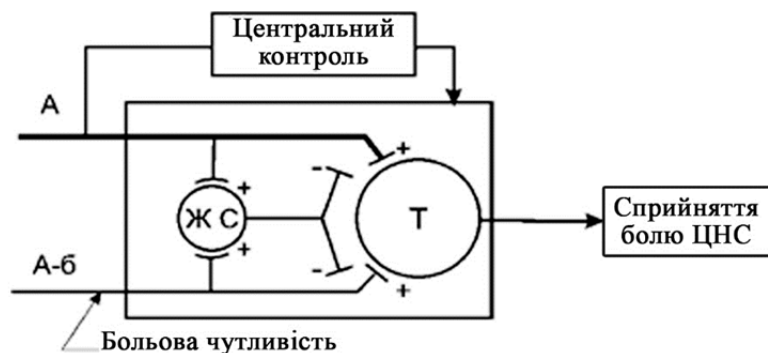


Рис. 3.23. Структурна схема «зворотного» контролю болю при порушенні сенсорних провідників

Рецепторами болю є ноцицептори: низькопорогові та високопорогові соматичні рецептори, що передають нервову імпульсацію через «тонкі» А дельта та С-волокна.

Теорія зворотного контролю болю є спробою пояснення контролю больової чутливості на рівні спинного мозку. Теорія припускає, що нейронний механізм, що знаходиться в задніх рогах спинного мозку (спинальні зони перемикання), здійснює модуляцію потоку імпульсами на шляху в ЦНС. Ступінь передачі збудження визначається співвідношенням інтенсивності імпульсації волокон, що несуть ноцицептивну і сенсорну інформацію, а також центральним впливом гальмування.

Таким чином, відповідно до цієї теорії збільшення імпульсації по сенсорним волокнам, що йде від зони больового подразнення, викликає гальмування передачі ноцицептивної імпульсації і, таким чином, ефект знеболення. Теорія зворотного контролю болю допомогла пояснити анальгетичні ефекти дії ЕНС, вібростимуляції, акупунктури.

У 70-х роках Норманн Шили одним з перших використав спинномозкову електростимуляцію для придушення болю. Він же звернув увагу на те, що черезшкірна ЕНС дає значні результати для лікування болю.

Експериментально було показано, що електростимуляція, викликаючи імпульсацію у сенсорних аферентах, призводила до зменшення швидкості проведення і зниження інтенсивності в тонких А-дельта та С-волокнах. У результаті больові посилки не досягали областей мозку, що сприймають біль. Ефективність ЕНС досягала 30–40 % хворих, у яких відмічалось полегшення болю.

Подальші дослідження нейрофізіології болю привели в 70-х роках до розвитку уявлень про контроль больової чутливості у людини за допомогою нейрохімічних речовин, що генеруються ендogenousними системами організму.

За сучасними уявленнями про фізіологічні механізми контролю больової чутливості, відчуття болю у людини формується під дією ноцицептивної (НС) та антиноцицептивної (АНС) систем (рис. 3.24).

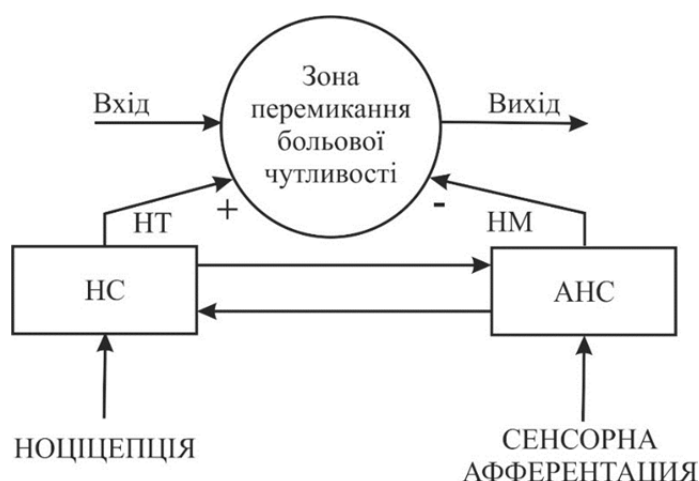


Рис. 3.24. Взаємодія ноцицептивної (НС) та антиноцицептивної (АНС) систем

НС починається від рецепторів болю, ноцицепторів, до глибоких структур мозку. НС включає апарат генерації нейротрансмітерів больової передачі (НТ), зосереджений в зонах перемикання больової чутливості. Прикладом НТ є ацетилхолін, норадреналін, серотонін. У тих самих зонах зосереджені рецептори АНС, які гальмують больову передачу за рахунок генерації нейромодуляторів больової передачі (НМ), наприклад, ендорфінів, енкефалінів.

Експериментальні роботи нейрофізіологів показують, що пороги больових відчуттів пов'язані з динамічною рівновагою НМ і НТ, балансом регуляції АНС і НС, які виявляються взаємопов'язаними – посилення функціонування однієї викликає гальмування іншої. Ці уявлення можуть бути покладені в основу моделювання біологічної ланки БТС.

Модель БТС протибольової ЕНС (рис. 3.25). Містить два контури управління больовою чутливістю: ендogenousний, пов'язаний з функціонуванням власних механізмів регуляції больової чутливості та біотехнічний, який формує електростимуляційний вплив, що активує АНС.

Ендogenousна регуляція больової чутливості здійснюється з боку АНС і НС. Біотехнічний контур включає формувач стимулів, вихідні каскади, електроди для програми впливу до сенсорних афферентів з метою активації АНС.

Ядром БТС є зона контролю больової чутливості. Процеси, що відбуваються у ній, визначають ефективність електроанальгезії.

Формувач стимулу (ФС) задає форму стимулюючого струму, його часові параметри, вихідні каскади (ВК) визначають амплітуду впливу, умови погодження з параметрами пасивної біологічної тканини (ПБТ) за допомогою накладання електродів (Ел).

Діагностичні блоки містять пристрої для вимірювання фізіологічних параметрів (ВФП), оцінки діагностичних показників вираженості больового синдрому (ОуП). Наприклад, в якості таких показників, можуть бути варіабельність серцевого ритму, гемодинамічні показники, показники зовнішнього дихання.

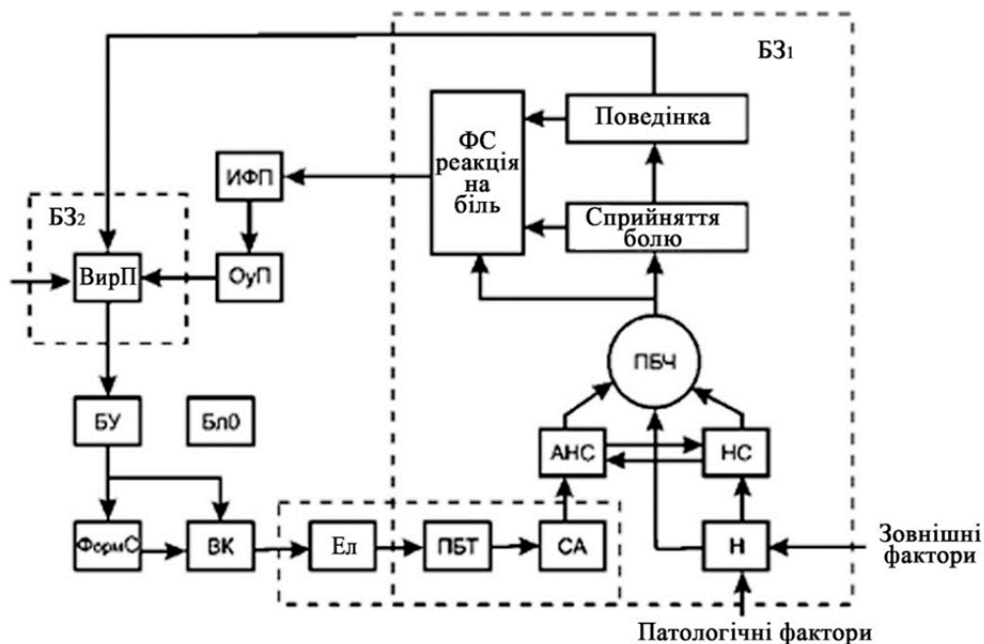


Рис. 3.25. – Структурно-функціональна схема БТС протибольової електронейростимуляції

Основне завдання аналізу БТС – вироблення критеріїв формування стимулюючого впливу, що забезпечують ефективне лікування болів. Можна виділити два рівня формування критеріїв:

- рівень каналу впливу, на якому забезпечуються умови, що дають найбільшу ефективність збудження соматичних сенсорних аферентів;
- рівень зони контролю больової чутливості, на якому забезпечуються умови ефективного управління перемиканням больової чутливості (ПБЧ).

Для моделювання процесів, що відбуваються в зоні контролю больової чутливості, використовуємо метод компартментального моделювання (рис. 3.26). Обґрунтованість компартментальних моделей в описі

контролю больової чутливості підтверджена експериментальними і клінічними роботами з фізіології болю, які показують зв'язок темпів збудливої імпульсації з рівнями НМ і НТ больової передачі в крові та спинно-мозковій рідині, що характерно для компартментальних моделей.

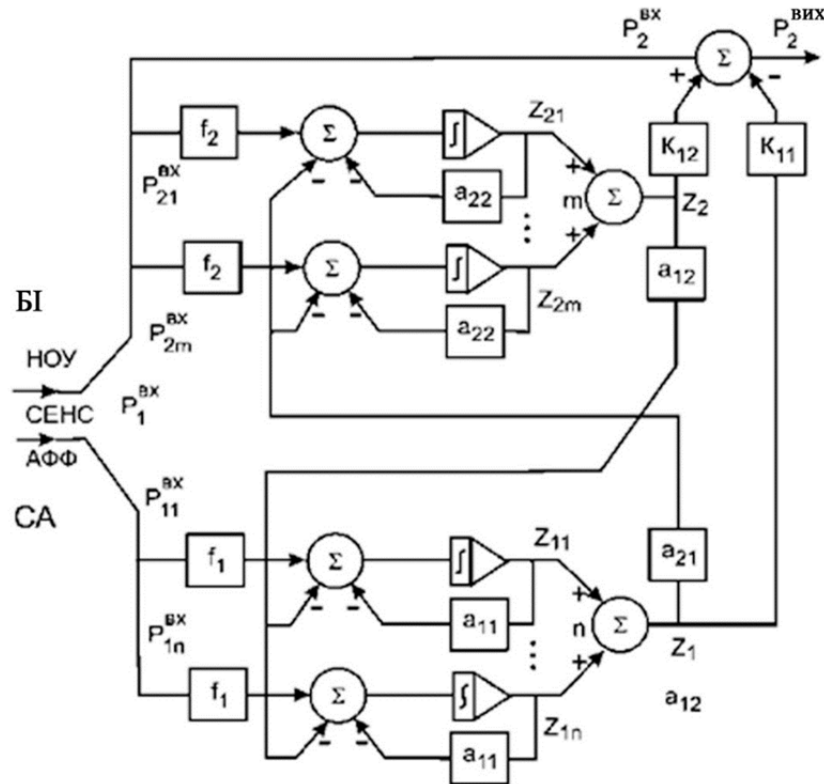


Рис. 3.26. Компартментальна модель зони контролю больової чутливості

Встановимо зв'язок між темпом ноцицепції та рівнем НТ, з одного боку, і темпом сенсорної аферентації та рівнем НМ, з іншого. Скористаємося раніше розглянутою компартментальною моделлю ендогенних регуляторів гормонів-антагоністів.

У цій моделі перший компартмент визначає рівень НМ z_1 . Вхідним керуючим впливом для першого компартмента є характеристика сенсорної аферентації P_1^{BX} . Другий визначає рівень НТ z_2 . Вхідним керуючим впливом для другого компартмента є характеристика ноцицепції P_2^{BX} . Кожен компартмент являє собою n (m) елементарних компартментів (кількість одночасно діючих регуляторів у АНС і НС).

Система рівнянь стану має вид:

$$\begin{cases} \dot{z}_1 = n f_1 p_1^{BX} - a_{11} z_1 - a_{12} z_2 \\ \dot{z}_2 = m f_2 p_2^{BX} - a_{21} z_1 - a_{22} z_2 \end{cases}$$

де a_{11} , a_{22} – власні параметри, що регулюються; a_{12} , a_{21} – перехресні параметри, що регулюються; f_1 , f_2 – моделюючі параметри АНС і НС.

Рівняння виходу моделі для темпу ноцицептивної імпульсації на виході зони управління може бути записано у вигляді:

$$p_2^{\text{вих}} = p_2^{\text{вх}} - k_{11}z_1 + k_{12}z_2,$$

де k_{11}, k_{12} – коефіцієнти перетворення зони управління.

У матричній формі рівняння «вхід–вихід–стан» моделі набувають вигляд:

$$\begin{cases} \dot{Z} = AZ + FP^{\text{вх}} \\ P^{\text{вих}} = P^{\text{вх}} + KZ \end{cases}$$

$$\text{де } Z = \begin{bmatrix} z_1 \\ z_2 \end{bmatrix}; A = \begin{bmatrix} -a_{11} & -a_{12} \\ -a_{21} & -a_{22} \end{bmatrix}; F = \begin{bmatrix} nf_1 & 0 \\ 0 & mf_2 \end{bmatrix}; K = \begin{bmatrix} -k_1 & k_2 \end{bmatrix}.$$

У нормальних умовах поріг больового сприйняття відповідає вхідному темпу $P_{2\text{пор}}^{\text{вх}}$, при якому потоки ноцицепції та сенсорної тонічної аферентації викликають урівноваження компартментів:

$$P_2^{\text{вих}} = P_2^{\text{вх}} = P_{2\text{пор}}^{\text{вих}} \text{ при } |z_1 k_{11}| = |z_2 k_{12}|.$$

При збільшенні темпу вхідної ноцицепції, збільшення z_2 призводить до того, що $|z_2 k_{12}| > |z_1 k_{11}|$, тобто відбувається зростання вихідного потоку ноцицепції, що моделює виникнення болю.

Якщо тепер збільшується рівень першого компартмента z_1 , наприклад, за рахунок активації АНС при посиленні сенсорної аферентації, то відбувається ослаблення вихідного темпу ноцицепції $P_2^{\text{вих}}$.

Зменшення значення вихідного темпу ноцицепції менше ніж $P_{2\text{пор}}^{\text{вих}}$, моделює стан анальгезії.

Розглянемо стаціонарний режим моделі. Стійкість накладає обмеження на область існування власних регулюючих параметрів.

$$\begin{aligned} \det[\lambda E - A] &= 0, \operatorname{Re}(\lambda) > 0, \\ a_{11}a_{22} &> a_{21}a_{12}. \end{aligned}$$

Стаціонарне рішення має вигляд:

$$\begin{aligned} z_1^{\text{ст}} &= d\tau t^{-1} A(nf_1 a_{22} p_1^{\text{вх}} - mf_2 a_{12} p_2^{\text{вх}}) \\ z_2^{\text{ст}} &= d\tau t^{-1} A(mf_2 a_{11} p_2^{\text{вх}} - nf_1 a_{21} p_1^{\text{вх}}). \end{aligned}$$

Це рішення допускає графічну інтерпретацію в координатах z_1^{CT} , z_2^{CT} , що створюють площину станів цієї системи (рис. 3.27). Вектор стану з'єднує початок координат з точкою перетину прямих, що мають рівняння:

$$\begin{cases} \frac{z_1^{\text{CT}}}{nf_1 p_1^{\text{BX}}/a_{11}} + \frac{z_2^{\text{CT}}}{nf_1 p_1^{\text{BX}}/a_{12}} = 1; & \text{пряма } SS \\ \frac{z_1^{\text{CT}}}{nf_2 p_2^{\text{BX}}/a_{21}} + \frac{z_2^{\text{CT}}}{nf_2 p_2^{\text{BX}}/a_{22}} = 1. & \text{пряма } RR \end{cases}$$

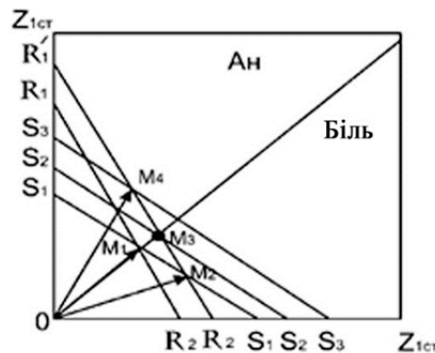


Рис. 3.27. Фазова площина зони контролю больової чутливості

Площина стану ділиться на дві частини прямою $z_1^{\text{CT}} = z_2^{\text{CT}}$, що відповідає прямій під кутом 45° . Для випадку порогової врівноваженості коопартментів для тонічних значень показників (індекс Т).

$$P_{2\text{пор}}^{\text{ВХ}} = \frac{ntf_1 tp_1^{\text{ВХ}}(k_{11}a_{22} + k_{12}a_{21})}{mtf_2 T(k_{12}a_{11} + k_{11}a_{12})}.$$

Перехід вектора стану з області Б в область А, що моделює досягнення стану знеболювання, здійснюється за рахунок перерозподілу рівнів компартментів, при якому компенсується збільшення темпу ноцицепції на виході зони управління:

$$-\Delta p_{\text{п}}^{\text{ВХ}} \geq \Delta p_2^{\text{ВХ}},$$

де $\Delta p_{\text{п}}^{\text{ВХ}}$ – що компенсує приріст темпу на виході зони управління; $\Delta p_2^{\text{ВХ}}$ – надпороговий приріст темпа ноцицепції.

Посилення ноцицепції на виході моделі відбувається за рахунок збільшення вхідного темпу ноцицепції, збільшення кількості шляхів її передачі, а також при ослабленні темпу сенсорної аферентації та зменшенні кількості шляхів її передачі, зміні внутрішніх параметрів АНС і НС.

Варіація внутрішніх параметрів призводить до збільшення ноцицепції без посилення імпульсації у НС. Ці фактори моделюють посилення

роздратування ноцирецепторів, розширення джерела больового подразнення, дії речовин, що підсилюють ноцицептивну передачу.

Стосовно ЕНС подразнення струм стимуляції сенсорних аферентів підсилює сенсорний потік. Збільшення струму стимуляції призводить до збільшення темпу сенсорної аферентації, збільшення кількості шляхів її передачі.

Таким чином, критерії переходу вектора стану з області Б в область А збігаються з критеріями ефективного збудження НС.

Слід зауважити, що для ефективної електроанальгезії необхідні стимули з великим ставленням порогів больового і тактильного подразнення, тобто збільшення струму стимуляції обмежено ноцицептивним подразненням під електродами. Це подразнення посилює темп ноцицепції і вектор стану зміщується в область Б.

Збільшення кількості порушуваних сенсорних аферентів можна отримати вибором зон накладення електродів таким чином, щоб порушувалася максимальна кількість нервових провідників. У цьому плані ефективним є паравертебральне положення електродів в проекції корінців СМ іннервуючих джерело болю, а також використання двоканального впливу: на периферії та паравертебрально, як показують клінічні роботи, це особливо ефективно при політопних джерелах больового подразнення.

Для БТС вибирається форма струму у вигляді пакетів коротких прямокутних імпульсів струму, що мають найбільшу диференціацію порогів больового і тактильного роздратування. Тривалість пакетів 100–200 мкс, частота проходження 50–150 Гц, частота заповнення 50 кГц. Це дані для паравертебрального положення електродів.

Для центральної електроанальгезії, коли електроди розташовуються на шкірі голови і струми проходять через кісткові тканини, несучу частоту вибирають близько 140 кГц.

Для визначення динамічного режиму моделі необхідно провести функціонально-структурну ідентифікацію біологічної ланки БТС. Як характеристику ідентифікації можна вибрати перехідну функцію системи (реакцію системи, що досліджується, на одиничний вхідний вплив).

Для БТС електроанальгезії при ідентифікації біологічної ланки вхідний поетапний вплив буде являти собою включення протибольової черезшкірної електронейростимуляції постійної інтенсивності. Вихідним показником системи, що характеризує результат впливу, може служити інтенсивність больових відчуттів, які відчуває пацієнт.

Для вивчення процесів у БТС доцільно обрати клінічні випадки гострого болю, зокрема, післяопераційний больовий синдром. Для оцінки вихідного показника системи може бути використана вербальна шкала болю з бальною оцінкою інтенсивності. Лист опитування з оцінкою пред'являється обстежуваним з періодичністю 1 раз в 5 хв. на тлі

вмикання ЕНС. Перехідна функція біологічної ланки має аперіодичний характер з точкою перегину в області малих періодів часу.

Для визначення параметрів компартментальної моделі за результатами функціональної ідентифікації необхідно отримати функцію передачі з компартментальної моделі та обчислити коефіцієнти моделі.

Результати тестування больових відчуттів показують, що при джерелах болю постійної інтенсивності перехідний процес встановлення (відновлення болю) має постійну часу, що у 3–4 рази перевищує постійну часу зниження больових відчуттів під дією черезшкірної ЕНС.

Різниця в значеннях постійної часу робить доцільним режим переривчастої стимуляції. Час досягнення порогового рівня змінюється на 20–30 %, час дії струму у 1,5–2 рази, тобто відбувається збудження АНС без «перенапруги» компартиентів.

Таким чином, для БТС електроанальгезії можна сформулювати умови формування адекватного впливу.

1. Форма стимулу у вигляді імпульсної послідовності повинна мати найбільшу диференціацію порогів тактильного та больового подразнення.

2. Частота проходження повинна відповідати діапазонам природної імпульсації нервових волокон необхідної модальності.

3. Тривалість стимулу визначається часом релаксації струму в тканинах під електродами.

4. Спектральний склад імпульсів повинен бути зосереджений в області з мінімальними ефектами ушкодження.

5. Параметри режиму впливу повинні бути узгоджені з постійною часу встановлення діагностичної ознаки у БТС.

6. Зони накладення електродів повинні охоплювати максимальну кількість сенсорних аферентів, що йдуть від джерела болю.

Алгоритми функціонування технічної ланки БТС повинні бути спрямовані на підтримку умов адекватності, при зміні умов впливу; особливо це стосується умов 3 та 4, тут необхідно вводити автоматичне регулювання параметрів стимуляції залежно від зміни параметрів біологічних тканин.

Питання для самоперевірки

1. Перерахуйте усі різновиди електричної стимуляції.
2. Які переваги мають методи електростимуляції перед хіміотерапевтичними впливами?
3. Які типи керування можуть використовувати технічні ланки формування лікувального впливу у БТС терапевтичного типу?
4. Опишіть діагностичну БТС ЕНС контролю нейром'язової провідності.
5. Наведіть еквівалентну схему для аналізу процесів електронейростимуляції.
6. Який метод використовується для моделювання процесів, що відбуваються в зоні контролю больової чутливості?

Розділ 4. МЕДИЧНІ ДІАГНОСТИЧНІ БІОТЕХНІЧНІ СИСТЕМИ

4.1. Синтез структури моніторних систем

Медичні діагностичні БТС досліджують фізіологічні системи організму за допомогою засобів реєстрації біомедичних сигналів та засобів визначення діагностичних показників з метою отримання найбільш повної інформації про стан організму пацієнта.

Одне з перших застосувань біотехнічного системного підходу належить до оптимізації систем спостереження за станом після операційних хворих.

Інтеграція засобів контролю фізіологічних даних з комп'ютерними інформаційними системами дозволила створити ефективні засоби функціональної діагностики, клінічного лабораторного аналізу, системи спостереження за хворими, орієнтовані не тільки на лікаря, а й сестринський персонал.

Дослідження медичних діагностичних БТС дозволяє знайти вирішення таких задач:

- реєстрація та подання у зручному для лікаря вигляді комплексу даних про фізіологічні системи організму (функціональна діагностика);
- отримання зображень внутрішніх органів та тканин (медичні зображення);
- моніторинг життєво важливих фізіологічних показників у реальному часі (анестезіологія, реаніматологія, інтенсивна терапія);
- аналіз змін фізіологічних показників протягом тривалого часу (моніторування ЕКГ, АТ, глюкози тощо);
- діагностика стану організму пацієнта на базі обробки фізіологічних показників даних клінічних лабораторних аналізів, медичних зображень (автоматизована діагностика).

У свою структуру БТС можуть включати низку терміналів для збору та попередньої обробки даних і центральний модуль, що знаходиться на центральному посту спостереження (рис. 4.1).

Як приліжкові монітори можуть бути використані прилади реєстрації, обробки та відображення інформації, виконані за модульним принципом. Кожен модуль реєструє параметри одного фізіологічного процесу, наприклад:

- модуль ЕКГ забезпечує спостереження ЕКГ у декількох відведеннях, вимірювання частоти серцевих скорочень, контроль аритмій, контурний аналіз кривої (виявлення екстрасистол та їх класифікацію, аналіз сегмента *ST* і т. п.);

- модуль зовнішнього дихання забезпечує спостереження фотоплетізограми периферичного пульсу, показників газів крові, SpO_2 , $ETCO_2$, вимірювання частоти дихання;
- модуль температури забезпечує спостереження за температурою в декількох точках тіла пацієнта;
- модуль гемодинаміки забезпечує оцінку неінвазивного вимірювання артеріального тиску крові, контроль параметрів АД (значення систолічного, діастолічного, середнього тиску), серцевого викиду, хвилинного об'єму кровообігу, периферичного опору та ін.;
- модуль аналізу газів, що видихаються: контроль pCO_2 , pO_2 .

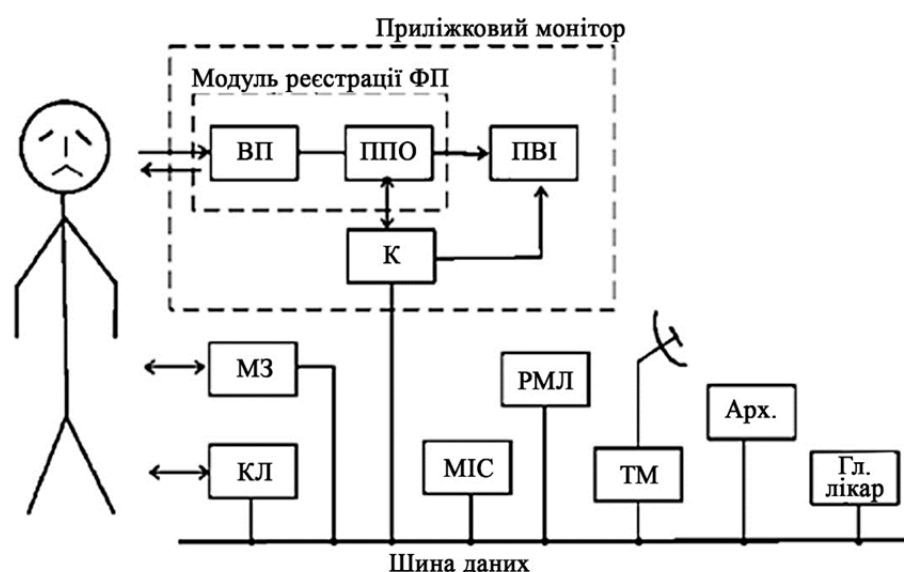


Рис. 4.1. Структурна схема медичної діагностичної БТС:

ВП – вимірювальний перетворювач; ППО – пристрій первинної обробки даних та сигналів; К – контролер; ПВІ – пристрій відображення інформації; МЗ – медичні зображення; КЛ – клінічні дані; МІС – медична інформаційна система; РМЛ – робоче місце лікаря; ТМ – телемедичний модуль; Арх – архівні дані

Вибір структури БТС визначається задачами, які вирішуються при контролі стану пацієнтів. Можна виділити три групи функцій, які можуть розглядатися в межах аналізу БТС:

- функції, орієнтовані на пацієнта;
- функції, орієнтовані на медичний персонал;
- системно орієнтовані функції.

До першої групи належить реєстрація фізіологічних параметрів, управління датчиками для адаптації до умов реєстрації. До другої групи належать методи відображення інформації, дружні інтерфейси. До третьої групи – попередня обробка сигналів, передача інформації в системі, запам'ятовування, зберігання та документування даних.

Прикладом реалізації біотехнічного системного підходу у вирішенні завдань спостереження за станом тяжкохворих є створення моніторної апаратури для реанімації, стеження за станом хворих під час проведення хірургічних операцій.

У багатьох країнах введено в дію стандарти моніторингу, що визначають мінімальне оснащення операційної.

Приліжкові монітори використовуються для контролю стану пацієнта біля ліжка хворого і можуть містити різні модулі залежно від профілю відділення. Дані приліжкових моніторів можуть надходити в єдину інформаційну систему клініки.

Приліжкові монітори і центр збору даних утворюють мережу користувача. Сучасний підхід в організації мережі полягає у введенні стандарту даних обміну, при яких прилади з'єднуються у мережу за допомогою двопровідного кабелю. Така система отримала назву «гнучкого» моніторингу, тому дозволяє довільно нарощувати кількість приладів біля ліжка хворого, а також виводити на дисплей дані будь-якого пацієнта. В останні роки в США введений національний стандарт MIB за IEEE 1073, що визначає протокол обміну у клінічних інформаційних системах.

Цінність системи моніторингу для клінічної практики полягає у такому:

- висока точність та об'єктивність одержуваної інформації;
- спостереження за фізіологічними процесами в реальному масштабі часу, яке визначається швидкістю реєстрації та обробки інформації;
- можливість одночасної обробки декількох фізіологічних параметрів і встановлення зв'язку між ними та формування на цій основі діагностичних показників;
- раннє виявлення ознак порушення регуляції в системах організму, прогностична оцінка стану.

Клінічні інформаційні системи додатково включають базу даних, базу знань, засоби управління базами даних. Термінали клінічних інформаційних систем можуть бути спеціалізованими. Автоматизоване робоче місце (АРМ) лікаря за фахом, наприклад, АРМ анестезіолога, що забезпечує спостереження за показниками стану, ведення наркозної карти, вибір препаратів, розрахунок доз, швидкості введення і т. п.

4.2. Проблеми діагностики стану організму

Сучасна медицина розглядає стан організму як результат дії функціональної системи, що визначає перебіг метаболічних процесів і поведінки, що відображають гомеостаз та адаптацію до мінливих умов середовища.

Показники стану організму можна розглядати у вигляді величин, що характеризують комплекси фізіологічних реакцій організму, склад яких

визначається функціональною системою, якої визначається стан. Спостерігаючи реакції організму на тлі зміни його стану можна визначити межі зміни показників, за якими стан організму можна віднести до гомеостатичної норми, донозологічної та нозологічної форм. Стан організму як результат діяльності функціональної системи можна визначити такими основними факторами:

- рівнем функціонування системи;
- ступенем напруги регуляторних механізмів;
- функціональним резервом.

Рівень функціонування функціональної системи визначається як відносно стабільна величина специфічних реакцій організму, обумовлена природою подразника і властивостями системи.

Кількісно рівні функціонування визначаються інтегративними показниками домінуючих функціональних систем організму. Наприклад, якщо як індикатор стану організму виступає серцево-судинна система, то вибраними параметрами можуть бути частота серцевих скорочень, хвилинний об'єм кровообігу, які характеризують насосну функцію серця.

На рівень функціонування системи впливають біологічні властивості організму, вихідний функціональний стан, інтенсивність подразнюючої дії, обумовлена амплітудно-часовими характеристиками подразнення. Зміна інтенсивності чинників зовнішнього середовища, що впливають, розвиток патологічних процесів є однією з причин переходу фізіологічних систем з одного рівня функціонування на інший. Вивчення реакцій фізіологічних систем показує, що різні рівні функціонування можна представити у вигляді шкали:

- середній рівень життєдіяльності;
- рівень контролю, при якому вмикаються рецептори функціональних систем;
- рівень регуляції, що характеризується вмиканням периферичних механізмів регуляції;
- рівень управління, який визначається генералізацією механізмів регуляції;
- порушення гомеостазу;
- порушення структури системи.

Перші дві градації характерні для здорового організму, третя і четверта належать до донозологічних форм, а дві останні пов'язані з патологічними зрушеннями.

Досягнення того чи іншого рівня функціонування пов'язане з діяльністю механізмів регуляції і управління. Функціонування організму як цілого визначають три основних механізми:

- нижча регуляція, що забезпечує роботу окремих функціональних систем та регуляторні процеси всередині цих систем, наприклад, регуляція кровообігу, травлення, екскреції;

- вища регуляція (управління), що є основою вищої нервової діяльності, яка повною мірою забезпечує зв'язок організму з вищим середовищем;
- механізми взаємодії процесів вищого, кортикального рівня з функціональними відділами нижчого рівня регуляції, що є умовою узгодженого функціонування управління та регулювання.

Активність регуляторних механізмів, ступінь генералізації управління, необхідні для підтримки відповідного рівня функціонування або для переходу на інший більш адекватний рівень визначаються ступенем напруги регуляторних механізмів. Для оцінки стану організму використовується така шкала ступенів напруги:

- релаксація, що характеризує мінімальне напруження регуляторних механізмів, повну або часткову адаптацію організму до неадекватних факторів середовища;
- напруження у прояві мобілізації захисних механізмів, пристосування до неадекватних умов;
- перенапруження, для якого характерна недостатність регуляторних механізмів;
- виснаження регуляторних механізмів з перевагою неспецифічних змін над специфічними;
- зрив адаптації з преморбідними, специфічними змінами;
- розрив зав'язків з патологічними змінами.

Ступінь напруги регуляторних механізмів оцінюється шляхом вимірювання активності симпатико-адреналінової системи, гормонального викиду, аналізу взаємодії нижчого рівня регуляції і вищого управління.

При виборі в якості індикатора стану організму серцево-судинної системи оцінка напруги регуляторних механізмів може бути проведена шляхом аналізу показників варіабельності серцевого ритму. Триланкове управління ритмом серця (автономне рефлексорне, вегетативне нерве і гуморальне) дозволяє виявити тонку структуру процесів адаптації та пристосування, що відбуваються в організмі.

Зростання напруженості призводить до поступового розриву ланцюгів управління, що проявляється у вигляді зміни показників варіабельності серцевого ритму (при стресі варіабельність падає), які й використовуються для оцінки напруги регуляторних механізмів. Цей метод завдяки простоті процедури вимірювання застосовується в космічній і спортивній медицині, анестезіології, курортології.

Третім чинником, що визначає стан організму, є функціональний резерв. Величину функціонального резерву організму можна визначити як різницю між максимально досяжним рівнем його специфічної функції і рівнем цієї функції в умовах фізіологічного спокою.

Зниження функціонального резерву викликає підвищення ризику захворювання і може бути визначене як погіршення реакції організму на

відповідну функціональну пробу або за ступенем його адаптації до повсякденної діяльності.

Оцінка функціонального резерву найчастіше здійснюється прогностичними методами, наприклад, за допомогою моделей з використанням стандартних проб навантаження, які не дозволяють безпосередньо виміряти всю «глибину» резерву організму.

Функціональний резерв знаходиться у певній залежності від рівня функціонування організму і ступеня напруги регуляторних механізмів. У загальному випадку функціональний резерв тим вище, чим менше ступінь напруги регуляторних механізмів або чим вище рівень функціонування.

За аналогією за першими двома факторами, що визначають стан організму, можна встановити такі градації функціонального резерву:

- максимальний і високий характерні для нормального функціонування;
- середній і нижче середнього визначаються при донозологічних формах;
- низький і мінімальний характерні для патологічних станів.

Єдність трьох факторів, що визначають функціонування організму, дозволяє описати його стан за допомогою фазового простору з координатами «рівень функціонування – ступінь напруги регуляторних механізмів – функціональний резерв». Стан організму в цьому фазовому просторі відображається точкою простору, а динаміка стану – вектором, що з'єднує точки, що відповідають початковому і кінцевому станам.

Стани, що відповідають динамічній нормі, відповідають точкам, розташованим в області, обмеженої двома вищими градаціями координат простору. Патології відповідають точки в області, обмеженої двома нижчими градаціями координат. Перехід від стану норми до стану патології відбувається, в розглянутому просторі по траєкторії, що проходить через область донозологічних форм.

Якщо вектор стану знаходиться в області «норми», то функціональні системи організму компенсують зовнішні впливи, визначаючи стан норми.

При посиленні інтенсивності несприятливого впливу ендогенна регуляція фізіологічних систем виявляється не в змозі підтримувати систему на необхідному рівні функціонування, що означає рух вектора стану в область «патології».

Цей перехід супроводжується зміною фізіологічних показників, пов'язаних з факторами, що визначають поточний стан організму. У цьому випадку контроль стану шляхом оцінки цих чинників дає важливу діагностичну інформацію про можливі напрямки зміни стану.

Таким чином, фазовий простір станів дозволяє визначити взаємозв'язок факторів, що впливають на стан організму. При зміні стану

організму та виході його на новий рівень функціонування важливу інформацію дає оцінка факторів, що визначають поточний стан організму (наприклад, ступень напруженості регуляторних механізмів або функціонального резерву). Одним з ефективних способів впливу лікування на організм є посилення процесів регуляції у функціональних системах, що визначають поточний стан організму.

Центральним моментом аналізу діагностичних БТС є завдання оцінки інформативності фізіологічних показників, що реєструються технічними ланками БТС, відносно класифікуємих станів (діагнозів), а також проблема розмежування і оцінки станів за обраним комплексом значень показників.

Формалізований алгоритм визначення стану (діагнозу) може включати в себе логічні правила (зіставлення), а також математичні моделі (ймовірні), які підвищують надійність діагностичних рішень.

Логічний аналіз заснований на клінічному методі, що включає визначення набору якісних ознак стану (симптом є або немає) отримання симптокомплексу та обґрунтування на основі бази знань єдиного або декількох ймовірних діагнозів. Для диференціації діагнозу використовується методика додаткових обстежень.

Отримані оцінки враховують відомі статистичні дані про частоту виникнення захворювань та діагностичну цінність окремих симптомів. У бінарному варіанті найпростіший Байєсівський підхід може бути представлений у вигляді:

$$P(x_i) = \frac{p[A_2(x_i)]}{p[A_1(x_i)]} = \frac{p[x_i(A_2)] \cdot p(A_2)}{p[x_i(A_1)] \cdot p(A_1)},$$

де $P(x_i)$ – правдоподібність; $p[A_j(x_j)]$ – ймовірність стану A_j при наявності симптому x_i ; $p[x_i(A_j)]$ – ймовірність симптому x_i за наявності стану A_j , відома з медичної статистики; $p(A_j)$ – апіорна ймовірність стану A_j .

При незалежних симптомах величина правдоподібності дорівнює добутку відносин ймовірностей симптому x_i за наявності стану A_j .

При оцінці стану організму у БТС найбільш часто виникає імовірнісна задача оцінки стану за комплексом значень фізіологічних показників. Розмежування станів може бути проведено різними методами.

1. На основі порівняння величини одного або декількох показників з відповідним граничним рівнем. У цьому випадку надійно розмеловуються класифіковані стани, для яких порогова область значень реєстрованих параметрів не перекривається. Наприклад, стан «небезпеки» при відхиленні життєво важливих показників понад значення, за яких

відбуваються патологічні зрушення: наприклад, $ЧСС > 240 \text{ уд/хв}$ або $< 40 \text{ уд./хв}$ $SpO_2 < 85 \%$ тощо.

Пороговий метод дає приблизні оцінки стану, не дозволяючи прогнозувати розвиток ситуації в динаміці, стежити за дією лікувальних впливів, визначати спрямованість зміни стану.

2. За допомогою логічних схем, що дають розбиття комбінацій значень показників за класифікованими станами.

3. За допомогою формування інтегральної оцінки, яка об'єднує інформацію про значення вимірюваних показників і дозволяє дати кількісну міру наближення, поточних значень параметрів до окремих класифікованих станів.

Інтегральна оцінка дозволяє стежити за зміною стану в динаміці й може бути використана для прогнозування, оцінки ефективності вибраних показників з точки зору інформативності, оптимізації кількості фізіологічних показників у БТС які вимірюються.

4.3. Логічні схеми розмежування станів

При використанні логічних схем розмежування станів оцінюється ступінь наближення медико-біологічних даних, отриманих при обстеженні пацієнта, і відповідних даних для верифікованого діагнозу.

Визначення інформативності показників, що реєструються, та ступеня розмежування класифікуємих станів у результаті логічного аналізу комплексу значень показників може здійснюватися методом навчальної вибірки спостережень.

У навчальній вибірці даних поділ на класифіковані стани (діагнози) здійснюється за об'єктивним критерієм, який не залежить від спостережуваних параметрів. У клінічній діагностиці використовуються вибірки спостережень з верифікованим діагнозом.

Приклад. Створення діагностичної системи для оцінки стану льотчика, при допуску його до польотів.

Стани, що класифікуються (діагнози): спокій (П), стрес (С). Основні вимоги до вибору фізіологічних параметрів, що реєструються: малий час реєстрації, неінвазивність методу реєстрації, інформативність параметрів відносно станів, які класифікуються.

Як індикатор стану обирається серцево-судинна система як провідна система організму, що реагує на стресові подразники. Параметри серцево-судинної системи задовольняють поставленим вимогам: величина ЧСС, яка визначається шляхом обробки реограми при малому усередненні; величини $AD_{\text{діаст}}$, $AD_{\text{серед}}$, $AD_{\text{сист}}$ які визначаються осцилометричним методом; величина $T_{\text{виг}}$ – час вигнання крові з лівого шлуночка серця, що визначаються шляхом обробки реограми.

Таблиця 4.1

Середні значення показників для 25 обстежуваних

Стан	ЧСС	АД _д	АД _{сер}	АД _с	Т _{виг}
	уд/хв	мм рт. ст.	мм рт. ст.	мм рт. ст.	мс
Спокій	70 ± 10	68 ± 8	90 ± 7	108 ± 14	241 ± 18
Стрес	89 ± 14	77 ± 10	102 ± 10	119 ± 20	214 ± 23
<i>D</i>	19	9	12	11	28
<i>Δ</i>	92	59	61	76	150
<i>d/Δ</i>	0, 21	0, 15	0, 20	0, 14	0,19

Гістограми розподілу значень показників дають уявлення про розкид даних для різних обстежуваних у навчальній вибірці (рис. 4.2).

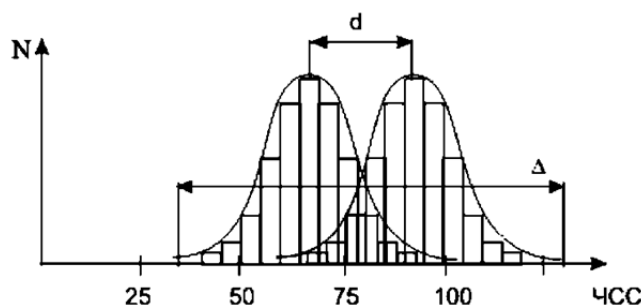


Рис. 4.2. Гістограми розподілу значень ЧСС для двох станів (спокій – ліворуч, стрес – праворуч) у навчальній вибірці

При побудові гістограми весь діапазон зміни показників (для обох станів) розбивається на під діапазони, а потім підраховується кількість випадків потрапляння значення показника в кожен під діапазон, яке відкладається по вертикалі.

Отримані дані свідчать, що жоден з показників не забезпечує повного розмежування станів. Розподіли накладаються один на одного. Візуально важко оцінити відносну інформативність показників. Можна оцінити інформативність за зростанням показника *d* (різниця середніх значень) та зменшення показника *Δ* (різниця крайніх значень показника).

На основі аналізу даних таблиці видно, що за критерієм *d/Δ* показники розташовуються у такому порядку: ЧСС, АД_{сер}, Т_{виг}, АД_{мін}, АД_{макс}. Аналогічний результат може бути отриманий за *t*-критерієм Стюдента, для оцінки різниці середніх значень двох розподілів.

Логічний класифікатор зручно пояснити, вибравши для розгляду два показника. Візьмемо найбільш інформативні показники ЧСС, АД_{сер}. Кожне спостереження можна представити точкою фазової площини (рис. 4.3) стану з координатами ЧСС, АД_{сер}.

Для стану **П** і **С** характерні певні області на фазовій площині. Розмежування станів можливо з певним ризиком помилки. Однак, видно, що пара показників розмежовує стан більш ефективно, ніж окремо взяті показники.

Проведемо лінії мінімальних і максимальних показників в **П** і **С**. Логічний класифікатор виглядає таким чином.

Належність стану обстежуваного **П**:

3 область – $ЧСС < ЧСС_c^{min}$; $АД < АД_n^{max}$

4 область – $ЧСС < ЧСС_n^{max}$; $АД < АД_c^{min}$.

Належність стану обстежуваного **С**:

1 область – $ЧСС > ЧСС_n^{max}$; $АД_n^{max}$

2 область – $ЧСС > ЧСС_c^{min}$; $АД_n^{max}$.

Невизначена приналежність стану обстежуваного:

$$\begin{aligned} ЧСС_c^{min} < ЧСС < ЧСС_n^{max} \\ АД_c^{min} < АД < АД_n^{max}. \end{aligned}$$

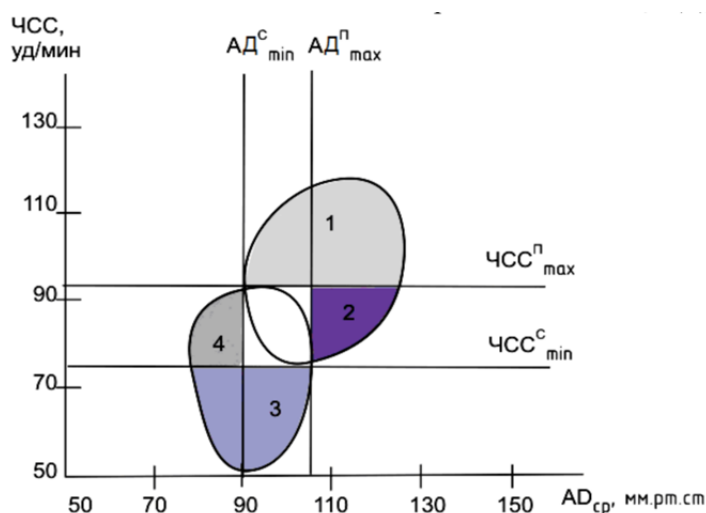


Рис. 4.3. Фазова площина «ЧСС – АД_{сер}»

Для розмежування станів в області невизначеної приналежності можна використовувати два критерії переходу спостережень зі стану **П** → **С**, одночасне досягнення $ЧСС > ЧСС_c^{min}$ та $АД > АД_c^{min}$. Наближення показників: 1 випадок – гіпердіагностика; 2 – випадок гіподіагностика.

Обмеження логічного класифікатора полягає в складності ранжирування, при переході з одного стану в інший.

Іншим варіантом розмежування станів є використання лінійного вирішального правила (ЛВП). ЛВП дає можливість розмежування станів

за допомогою прямої, проведеної у такий спосіб, щоб мінімізувати помилкові рішення. Принцип розмежування станів за допомогою ЛВП розглянемо на нашому прикладі.

Належність спостережень до певного класу станів визначається положенням точки на площині, відповідної спостережуваним параметрам щодо розмежувальної прямої (рис. 4.4).

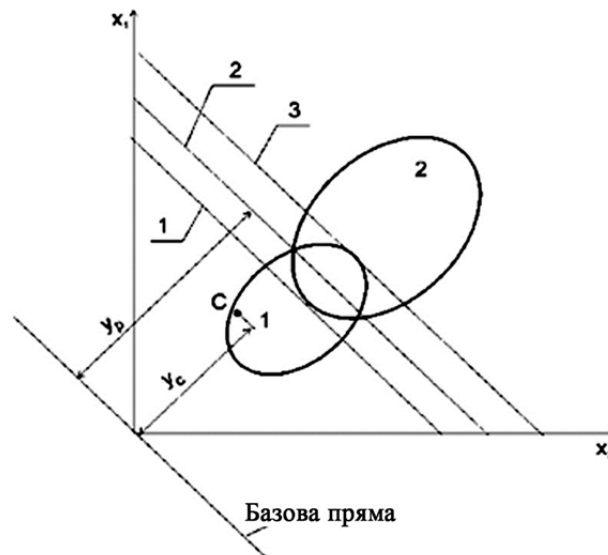


Рис. 4.4. Положення розмежувальної лінії

Лінія розмежування може бути проведена через область взаємного накладення класів (пряма 2) або через області, щоб точки одного класу розташовувалися по один бік від межі (прямі 1 та 3). В останньому випадку можливі гіпо- та гіпердіагностичні помилки.

При використанні ЛВП визначається діагностичний показник, що дорівнює найкоротшій відстані від базової лінії паралельній розмежувальній лінії до точки, яка визначає стан.

Рівняння розмежувальної прямої має вигляд:

$$\frac{x_1}{x_1^p} + \frac{x_2}{x_2^p} = 1 \quad \text{або} \quad x_2^p x_1 + x_1^p x_2 - x_1^p x_2^p = 0.$$

Рівняння базової прямої як рівняння прямої, що проходить через початок координат, має вигляд:

$$x_2^p x_1 + x_1^p x_2 = 0$$

Відстань від точки фазової площини з координатами x_1^0 , x_2^0 , що описується виразом:

$$y = \frac{Ax_1^0 + Bx_2^0 + C}{\sqrt{A^2 + B^2}}.$$

У цьому випадку:

$$y = b_1 x_1 + b_2 x_2,$$

$$b_1 = \frac{x_2^p}{\sqrt{(x_1^p)^2 + (x_2^p)^2}},$$

$$b_2 = \frac{x_1^p}{\sqrt{(x_1^p)^2 + (x_2^p)^2}}.$$

Величина y збільшується при переході точки стану від класу 1 до класу 2. Розташування точки стану на розмежувальній лінії визначає порогове значення $y_{\text{пор}}$, понад яким стан належить до класу 2. Для визначення приналежності цього спостереження до стану 1 або 2 порівнюють отриману оцінку зі значенням $y_{\text{пор}}$.

Ефективність розмежування класів залежить від інформативності окремо взятих показників і зв'язку їх між ними. Тому для знаходження b_1 , b_2 , визначають положення розмежувальної лінії, враховується оцінка дисперсії та оцінка коваріації. Ефект взаємозв'язків може проявитися при виборі оптимальної пари з декількох, близьких за інформативністю показників.

Наприклад, у розглянутому вище випадку, судячи з інформативності, пари з ЧСС, АД, $T_{\text{виг}}$ повинні забезпечувати однакову розмежувальну ефективність. Однак, відомо, що ЧСС та $T_{\text{виг}}$ мають високу кореляцію. Розрахунок показує:

- відсоток помилок ЧСС + Т становить 22 %;
- відсоток помилок при виборі ЧСС + АТ становить 14 %.

Метод Фішера знаходження комплексної оцінки дозволяє визначити приналежність цього спостереження до одного з двох класів 1 і 2 (станів) за p ознаками.

Лінійна дискримінаційна функція має вигляд:

$$y = x_1 b_1 + \dots + x_p b_p.$$

Обчисливши оцінки y для станів 1 і 2, вибирають порогові рівні розраховані на мінімум помилок певного роду (наприклад, гіпо- або гіпердіагностики) або загальних помилок. Для знаходження коефіцієнтів b_i необхідно розв'язати систему рівнянь:

$$\begin{cases} S_{11}b_1 + \dots + S_{1p}b_p = d_1 \\ S_{p1}b_1 + \dots + S_{pp}b_p = d_p \end{cases}$$

де $S_{ij} = \sum_1^n (x_i - \bar{x}_i)(x_j - \bar{x}_j)$; $d_i = \bar{x}_i^1 - \bar{x}_i^2$ – різниця між середніми значеннями показників у класах станів 1 і 2.

Якщо клас 1 містить N_1 спостережень, 2 – N_2 , то поділивши S_{ij} на суму: $N_1 + N_2$ отримаємо матрицю, діагональні елементи якої є оцінкою дисперсії, решта – коваріації параметрів у вибірці.

Для оцінки розмежування станів за комплексом показників знаходять оцінку Фішера:

$$R^2 = \frac{N_1 N_2}{N_1 + N_2} (b_1 d_1 + \dots + b_p d_p).$$

Ця оцінка характеризує відстань між центрами класів. Із системи рівнянь випливає, що при оцінці розмежування за окремою ознакою:

$$S_{11} b_1 = d_1,$$

$$b_1 = \frac{d(N_1 + N_2)}{S_{11}(N_1 + N_2)} = \frac{d}{\sigma^2(N_1 + N_2)},$$

$$R^2 = \frac{N_1 N_2}{(N_1 + N_2)^2} \left(\frac{d}{\sigma} \right)^2.$$

Інформативність зростає зі збільшенням відносини d/σ , яке є мірою інформативності показника.

4.4. Біотехнічні системи клінічного моніторингу

Підвищення ефективності сучасних медичних технологій тісно пов'язане з вдосконаленням методів та інструментальних засобів діагностики і об'єктивного контролю стану пацієнта в процесі лікування. У медицині критичних станів проблема безперервного контролю діагностичних даних посідає особливе місце, оскільки в цій галузі медицини моніторинг поточного стану пацієнта може мати життєво важливе значення.

Побудова інструментальних засобів діагностики стану засновано на реєстрації та вимірювання фізіологічних показників, що характеризують роботу найважливіших фізіологічних систем організму.

Першими технічними засобами, що використовувалися для цієї мети, стали ртутний термометр для визначення температури тіла та звукопідсилювальна трубка для прослуховування шумів серця і дихання.

Розвиток техніки і, особливо, електроніки привів до створення високочутливих методів реєстрації біологічних сигналів і ефективних засобів їх обробки та отримання діагностичних даних.

Біомедичні сигнали являють собою різноманітні за характером прояву (електричні, механічні, хімічні та ін.) діяльності фізіологічних

систем організму. Знання параметрів та характеристик біологічних сигналів доповнює клінічну картину захворювання об'єктивною діагностичною інформацією, що дозволяє прогнозувати розвиток стану пацієнта.

Сучасна концепція клінічного моніторингу (від лат. *monitor* – застережливий) передбачає безперервний контроль стану пацієнта, який здійснюється на основі реєстрації фізіологічних даних та оцінки діагностичних показників організму з метою виявлення відхилення показників, попередження небезпек і ускладнень, що виникають в процесі лікування.

Методи дослідження фізіологічних процесів, що використовуються в приладах клінічного моніторингу, повинні забезпечувати безперервність реєстрації біологічних сигналів, у реальному масштабі часу, при високій діагностичній цінності одержуваних показників. Цим вимогам задовольняють деякі методи фізіологічних досліджень, які широко використовуються у функціональній діагностиці.

Електрокардіографія – метод дослідження електричної активності серця, здійснюється за допомогою реєстрації та подальшої обробки електрокардіограми (ЕКГ). Використовується в моніторах для візуального спостереження ЕКГ та діагностики порушень, для стеження за показниками варіабельності серцевого ритму, що відображають стан регуляторних процесів в організмі.

Електроенцефалографія – метод дослідження біоелектричної активності мозку, що дає інформацію про функціональний стан мозку та його окремих ділянок. Використовується при моніторингу активності центральної нервової системи, зокрема, при визначенні глибини анестезії за допомогою біспектрального аналізу електроенцефалограми, а також шляхом оцінки слухових викликаних потенціалів мозку.

Імпедансна плетизмографія (електроплетизмографія, реографія) – метод дослідження центральної та периферичної гемодинаміки, заснований на вивченні опору тканин змінному електричному струму. При моніторингу параметрів гемодинаміки (ЧСС), ударного об'єму, загального периферичного опору, параметрів венозного відділу кровообігу та ін. Оцінюється пульсуюча складова опору тканин, що виникає внаслідок зміни інтенсивності кровотоку. При моніторингу змісту та розподілу рідини в організмі, оцінці піддається базова складова опору тіла на різних частотах. У багатоканальних моніторах метод використовується для стеження за параметрами дихання, наприклад, частотою дихання (ЧД).

Фотоплетизмографія – метод дослідження периферичної гемодинаміки, заснований на вивченні поглинання світла, що проходить через досліджувану ділянку тканини з пульсуючою кров'ю. Використовується у моніторах пацієнта для визначення ЧСС, величини інтенсивності пульсації кровотоку, а також у пульсоксиметрії.

Осцилометрія – метод дослідження параметрів периферичної гемодинаміки, здійснюється шляхом реєстрації та аналізу пульсацій тиску в оклюзійній манжетці, що знаходиться навколо досліджуваної посудини. Використовується у клінічному моніторингу для стеження за параметрами артеріального тиску (АТ) крові.

Оксиметрія та капнометрія – методи дослідження функції зовнішнього дихання, засновані на аналізі складу газів, що видихаються, або газів крові в досліджуваних ділянках тканин. Використовується у клінічному моніторингу з метою оцінки та стеження за концентрацією кисню (вуглекислого газу) у повітрі, що видихається, напруги кисню у крові, сатурації гемоглобіну крові киснем.

Розвиток засобів реєстрації та методів обробки біологічних сигналів, а також широке використання мікропроцесорної техніки, привело до об'єднання окремих приладів вимірювання та контролю фізіологічних параметрів у багатофункціональні моніторні системи, які дозволяють вести комплексну оцінку стану пацієнта. У клінічних моніторних системах здійснюється збір фізіологічних даних, аналіз отриманої інформації, визначення діагностичних показників та представлення результатів у зручному для сприйняття вигляді (рис. 4.5).

Збір даних у моніторних системах, заснований на реєстрації біологічних сигналів, тобто перетворенні сигналів, що відображають функціонування фізіологічних систем у форму, зручну для подальшої обробки та аналізу.

Фізіологічні параметри можуть бути визначені або безпосередньо як вимірені фізичні величини, наприклад, температура, тиск, біоелектричні потенціали або як величини, що характеризують взаємодію фізіологічних процесів організму з фізичними полями, наприклад, величина ослаблення оптичного випромінювання, що пройшло через досліджувані тканини, ультразвуку, електромагнітних хвиль.

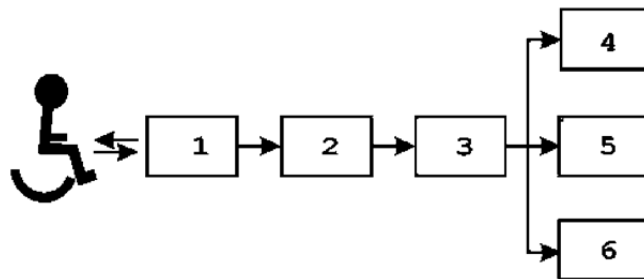


Рис. 4.5. Структура клінічного монітора:

1 – датчики фізіологічних параметрів; 2 – блок первинної обробки даних;
3 – блок аналізу інформації; 4 – реєстратор; 5 – дисплей; 6 – пам'ять

Для реєстрації та вимірювання фізіологічних параметрів служать датчики, що містять чутливі елементи, які перетворюють фізіологічний

процес, що досліджується, на електричний сигнал. Аналіз даних в моніторах включає первинну обробку електричних сигналів датчиків, наприклад, посилення сигналів, фільтрацію перешкод, аналого-цифрове перетворення, вимірювання характеристик сигналів, що мають діагностичну цінність.

Найпростішим варіантом аналізу даних, що використовується у приліжкових моніторах, є пороговий контроль величини поточних значень фізіологічних параметрів з можливим включенням тривожної сигналізації при наблизенні значення контрольованого параметра до заздалегідь заданої, «небезпечної», величині.

Після первинної обробки біологічних сигналів аналіз даних в моніторних системах ведеться за допомогою засобів мікропроцесорної техніки, яка надає великі можливості для реалізації складних діагностичних алгоритмів обробки фізіологічної інформації, зокрема, проведення спектрального, статистичного, регресійного та інших методів математичного аналізу.

У той же час цифрова обробка сигналів у моніторах спрощує побудову апаратури та реалізацію багатоканального відображення фізіологічних кривих на графічних дисплеях, організацію пам'яті даних, передачу інформації цифровими мережами, формування баз даних для відтермінованого аналізу.

Цифрова обробка сигналів у сучасних моніторах дозволяє провести складний багатопараметровий аналіз фізіологічної інформації, яка надходить, що призводить до зниження впливу артефактів, що виникають при реєстрації сигналів.

Використання комп'ютерних засобів обробки даних дає можливість надавати всю інформацію, що надходить від апаратури, у зручному для лікаря вигляді. В «інтелектуальних» моніторах здійснюється перехід від контролю окремих фізіологічних параметрів до спостереження за змінами інтегральних показників, що характеризують стан пацієнта.

Інтегральний показник стану може бути визначений за способом формування узагальненого критерію на основі заходів відхилення приватних критеріїв від «ідеальної» альтернативи. Як запобіжний узагальнений критерій стану може бути використана ступінь відповідності значень фізіологічних параметрів, у розглянутий момент часу, до границь їх динамічної норми.

Величина інтегрального показника стану може бути визначена як мінімальна відстань між точкою багатовимірного простору нормованих значень фізіологічних параметрів та областю цього простору, що відповідає динамічній нормі. Відносна зміна відстані, що визначається у різні моменти часу, характеризує динаміку зміни стану пацієнта.

На основі результатів спостереження, за зміною інтегрального показника стану будуються прості та наочні способи відображення

інформації. Наприклад, в одній з таких систем на дисплей спостереження за станом хворих у палатах виводиться план відділення з розташуванням палат і розміщенням в них пацієнтів. Кожне місце в палаті відображається на плані у вигляді кольорової піктограми. Зміна кольору піктограми від зеленого до червоного відповідає зміні показника стану пацієнта від «норми» до «тривоги» і легко розпізнається медичним персоналом, що веде цілодобове спостереження.

В останні роки моніторні системи перетворюються на клінічні інформаційні системи, що мають широкі можливості використання баз медичних даних.

У таких системах реалізується концепція «гнучкого» моніторингу, заснована на використанні технології комп'ютерних локальних мереж. Кожен моніторний прилад, який бере участь у контролі або управлінні станом пацієнта, забезпечується «мережевою картою» – пристроєм, за допомогою якого здійснюється обмін даними у комп'ютерній мережі клініки. Приліжкові монітори, пульсоксиметри, інфузійні дозатори, наркозно-дихальна та інша апаратура зв'язуються з центральним комп'ютером – робочою станцією клініки. Зручність використання комп'ютерних мереж у медичних установах полягає в тому, що з'єднання всіх приладів здійснюється за допомогою звичайного телефонного кабелю, що істотно знижує вартість обладнання клініки засобами моніторингу.

Робоча станція є загальним колектором даних, що надходять з усіх приладів. Дані про життєво важливі фізіологічні параметри, передаються від робочої станції на мультидисплейні монітори пульта спостереження за станом пацієнтів. База даних, що є ядром клінічної інформаційної системи, дозволяє заносити дані пацієнта в «електронну» історію хвороби, яка може бути роздрукована у звичному для лікаря вигляді. Комп'ютерна мережа охоплює всі джерела інформації в клініці: приймальне відділення, клінічні лабораторії, кабінети функціональної діагностики, отримання медичних зображень та ін. Це дозволяє концентрувати всі дані, які стосуються пацієнта на робочій станції. Локальна мережа системи має вихід до мережі телемедицини, що дає можливість проводити консультації з провідними фахівцями інших клінік. Термінали системи можуть бути встановлені на будь-якому робочому місці лікаря, надаючи йому всю необхідну інформацію про пацієнта. Є можливість включення баз знань, що надають великий довідково-інформаційний матеріал, а також стандартні програмні додатки, що дозволяють вести обробку медичних даних.

Таким чином, сучасні системи клінічного моніторингу здійснюють не тільки багатопараметричний контроль стану пацієнта, а й підказують рішення діагностичного вибору оптимальної тактики лікування і навіть з проведення невідкладної інтенсивної терапії.

Цінність використання систем моніторингу для клінічної практики визначається такими факторами:

- високою точністю та об'єктивністю одержуваної діагностичної інформації;
- відстеженням змін життєво важливих параметрів організму, у реальному масштабі часу, визначеним високою швидкістю обробки фізіологічної інформації;
- можливістю одночасної обробки змін декількох фізіологічних параметрів і встановленням зв'язку між ними;
- раннім виявленням ознак порушення управління в системах організму;
- спостереженням за змінами діагностичних показників, що є похідними від поточних значень фізіологічних параметрів (наприклад, стеження за зміною периферичного опору, серцевого викиду, індексів активності вегетативної регуляції тощо).

Ці можливості роблять методи і засоби клінічного моніторингу незамінним фактором, без якого неможливе ефективне ведення хворих, що знаходяться у критичних станах.

Клінічний моніторинг у медицині критичних станів може включати декілька напрямів:

- контроль фізіологічних функцій пацієнта, наприклад, контроль частоти серцевих скорочень при електричній нестабільності серця з включенням сигналу тривоги, при виході параметра за встановлені межі та автоматичне включення електрокардіостимулятора або дефібрилятора;
- контроль лікувальних впливів: моніторинг глибини анестезії, рівня нейром'язового блоку, дозування інфузії, концентрації газів, що видихаються та ін.;
- контроль довкілля: моніторинг температури, вологості повітря у кюветі для новонародженого, тиску і газового складу повітря у барокамері та ін.

Результати клінічного моніторингу дозволяють більш точно оцінити стан пацієнта, а також дають можливість реалізації систем управління станом, шляхом автоматичного дозування лікувальних впливів.

4.5. Особливості реєстрації біомедичних сигналів

Біомедичні сигнали являють собою фізичні прояви фізіологічних процесів живого організму, які можуть бути виміряні та подані у зручному для обробки вигляді за допомогою електронних засобів (наприклад, у вигляді величини електричної напруги або струму). Обробка біосигналів

проводиться з метою виділення інформативних, з точки зору медичної діагностики, ознак біосигнала, або з метою визначення діагностичних показників, що обчислюються за параметрами біосигнала.

За механізмом утворення біосигналів у живому організмі можна виділити дві основні групи біосигналів.

До *першої* групи можна віднести біосигнали, пов'язані з утворенням в організмі фізичних полів біологічного походження, до *другої* – біосигнали, пов'язані зі змінами фізичних характеристик ділянки біологічної тканини, які відбуваються під впливом протікання фізіологічних процесів.

Перша група біосигналів включає сигнали, обумовлені біоелектричною активністю органів і тканин, пов'язані з наявністю в організмі порівняно низькочастотних електричних полів біологічного походження, викликані електрохімічними і кінетичними процесами, що протікають в організмі. Вони, як правило, характеризують функціонування окремих органів і функціональних систем. Низькочастотні електричні поля значною мірою екрануються провідними тканинами біологічного об'єкта з неоднорідним розподілом електричної провідності.

Електричні поля є причиною створення на покріві шкіри біоелектричних потенціалів, при цьому можна виділити квазістатичний електричний потенціал, наявний на певній ділянці поверхні, та потенціал, що змінюється синхронно зі зміною властивостей певного органу або системи при його функціонуванні.

Таким чином, на шкірі буде існувати постійний потенціал щодо зони, взятої за базову, і змінний, який характеризує роботу відповідного органу або функціональної системи. Спектр змінних біосигналів, що характеризують функціонування органів та систем, лежить у смузі частот від 0,01 Гц до одиниць кГц. Різниця квазістатичних потенціалів між ділянками на шкірі людини досягає часток вольтів і значною мірою залежить від електродів, за допомогою яких вони реєструються. Різниця змінних потенціалів оцінюється у діапазоні від мкВ до десятків мВ.

Найбільшу діагностичну цінність мають змінні біосигнали, що характеризують функціонування серця, центральної нервової системи, опорно-рухового апарату, стан нервово-м'язової провідності та ін. Наведемо коротку характеристику деяких з них.

Електрокардіографічний (ЕКГ) сигнал являє собою зміну в часі електричного потенціалу певних ділянок шкіри, що виникає під дією біоелектричної активності серця.

На рис. 4.6 наведено фрагмент електрокардіографічного сигналу (ЕКГ), зареєстрованого у здорової людини у нормальних умовах. Діапазон змін амплітуди ЕКГ сигналу становить 0,3–3,0 мВ; частотний діапазон сигналу – 0,05–300 Гц.

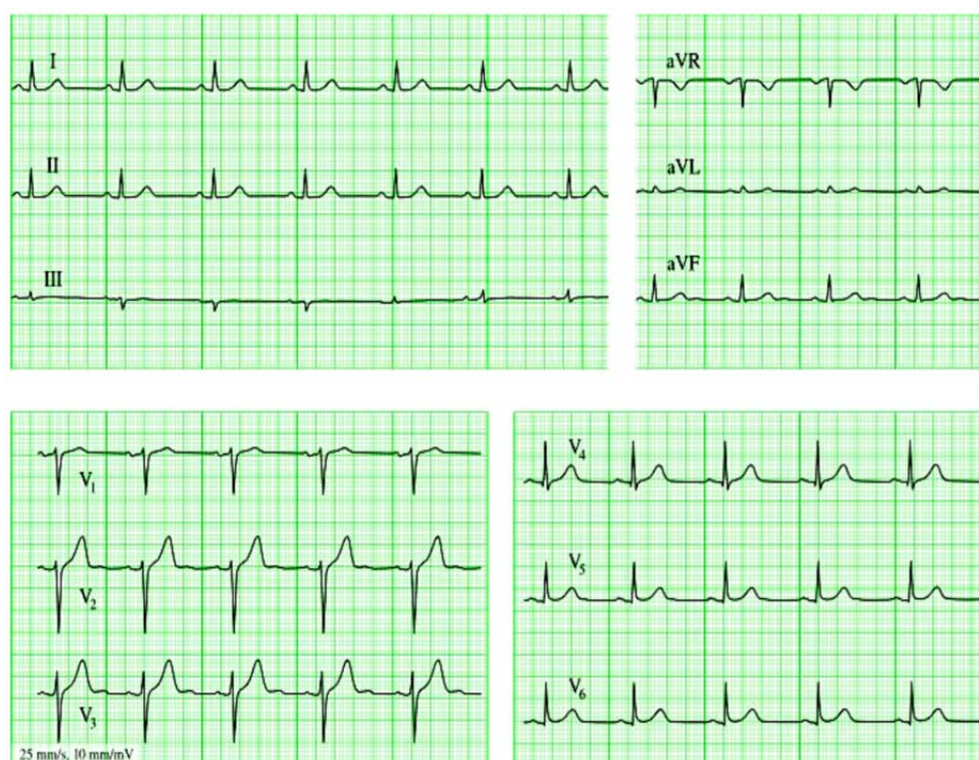


Рис. 4.6. ЕКГ сигнал у нормі, зареєстрований у 12 відведеннях

Використовується у кардіологічній діагностиці для контурного, в тому числі й візуального аналізу сигналу на коротких записах, автоматизованого пошуку та ідентифікації аномальних ділянок сигналу при тривалій реєстрації (системи Холтерівського моніторингу), визначенні показників варіабельності ритму серця. У системах клінічного моніторингу електрокардіографічний сигнал використовується для відображення на екрані монітора з метою візуального спостереження сигналу у кількох відведеннях, діагностики порушень ритму, для стеження за показниками варіабельності серцевого ритму, що відображають стан регуляторних процесів в організмі.

Магнітокардіографічний (ЕМГ) сигнал являє собою зміну в часі інтенсивність магнітного поля, що виникає внаслідок біоелектричної активності серця. Реєструється безконтактно за допомогою магнітометрів, що перетворюють інтенсивність магнітного поля в електричний сигнал. Магнітокардіографічний сигнал використовується у кардіологічній діагностиці, зокрема у перинатології, для контурного візуального аналізу сигналу на коротких записах, а також для картування розподілу магнітного поля по серцю.

Електроенцефалографічний (ЕЕГ) сигнал являє собою зміну в часі електричного потенціалу певних ділянок шкіри голови, що виникає під дією біоелектричної активності центральної нервової системи.

На рис. 4.7 наведено електроенцефалографічний сигнал, зареєстрований у восьми відведеннях у здорової людини, що спить. Діапазон змін амплітуди ЕЕГ сигналу становить 0,002–0,1 мВ; частотний діапазон сигналу становить 0,3–80 Гц.

Реєстрація та аналіз ЕЕГ сигналів використовується у діагностиці функціонального стану мозку та його окремих ділянок, в основному, шляхом топографічного аналізу амплітуд окремих частотних компонент сигналу, ритмів, на коротких записах. Основними ритмами ЕЕГ сигналу є альфа-ритм (8–13 Гц), бета-ритм (13–35 Гц) і гамма-ритм (35–80 Гц).

Електроенцефалографія застосовується при моніторингу активності центральної нервової системи, зокрема, при визначенні глибини анестезії за допомогою біспектрального аналізу ЕЕГ сигналу, а також шляхом оцінки викликаних біопотенціалів мозку. ЕЕГ сигнал також знаходить застосування у системах людино-машинних інтерфейсів для передачі даних від людини-оператора до керованого за допомогою біосигналів автоматизованого машинного комплексу.

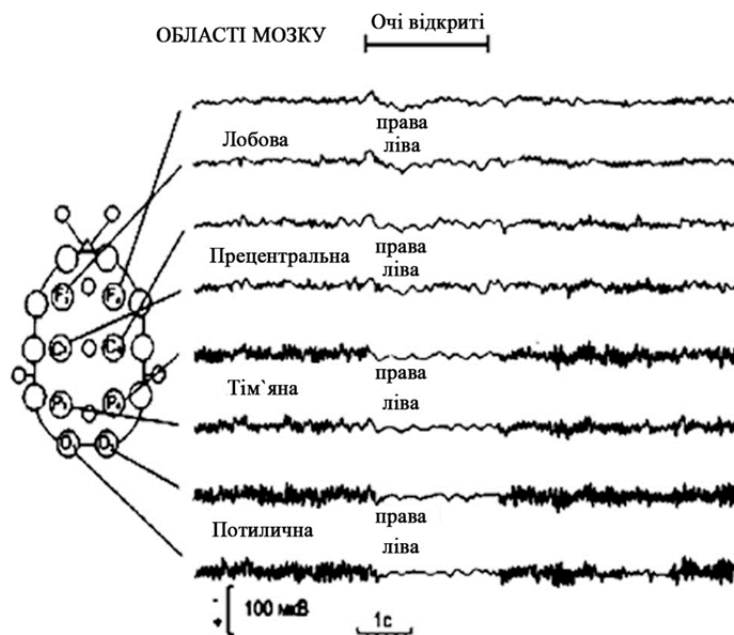


Рис. 4.7. Електроенцефалограма здорової людини у стані спокою при відведенні за 8 каналами

Електрокортикографічний (ЕКЕГ) сигнал являє собою зміну у часі електричного потенціалу певних ділянок головного мозку за допомогою електродів, які відводять біопотенціали безпосередньо від кори головного мозку. Діапазон зміни амплітуди сигналу становить 0,01–0,2 мВ, частотний діапазон становить 0,3–80 Гц.

Електрокортикографічний сигнал використовується у дослідженнях і детальній діагностиці функціонального стану мозку та його окремих ділянок, головним чином шляхом топографічного контурного аналізу сигналу на коротких записах.

Електроміографічний (ЕМГ) сигнал являє собою зміну у часі електричного потенціалу м'язів. Реєструється за допомогою електродів, що накладаються на шкіру у проекції досліджуваних м'язів. Діапазон зміни амплітуди сигналу становить $0,02\text{--}3,0\text{ мВ}$, частотний діапазон складає $0,1\text{--}1000\text{ Гц}$.

Реєстрація та обробка ЕМГ сигналу використовується у діагностиці функціонального стану нервово-м'язової провідності, стану опорно-рухового апарату головним чином, шляхом аналізу топографії та амплітуди сигналу на коротких записах.

Використовується при дослідженні вираженості Н-рефлексу, також застосовується при моніторингу нервово-м'язової провідності під час наркозу.

Електроокулографічний (ЕОГ) сигнал являє собою зміну у часі корнеоретинального електричного потенціалу, що виникає при рухах очного яблука. Реєструється за допомогою електродів, які накладаються на шкіру в області повіки. На рис. 4.8 наведені електроокулографічні сигнали (ЕОГ), записані одночасно з ЕЕГ сигналом та ЕМГ сигналом напруги м'язів підборіддя.

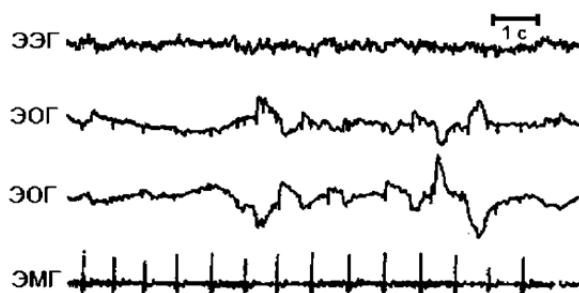


Рис. 4.8. Сон зі швидким рухом очей

Діапазон зміни амплітуди електроокулографічного сигналу становить $0,01\text{--}0,2\text{ мВ}$, частотний діапазон становить $0,1\text{--}7\text{ Гц}$. Електроокулографічні сигнали використовуються у діагностиці функціонального стану вестибулярного апарату у людини, шляхом топографічного контурного аналізу сигналу на коротких записах, зокрема, для діагностики нистагма, що характеризує порушення нормального функціонування організму у відповідь на вестибулярні впливи.

Електрогастрографічний (ЕГГ) сигнал являє собою зміну в часі електричного потенціалу, що виникає при роботі шлунково-кишкового тракту. Реєструється за допомогою електродів, що накладаються на шкіру

передньої черевної стінки. На рис. 4.9 наведено записи електрогастрографічних сигналів.



Рис. 4.9. Електрогастрограми хворого виразковою хворобою шлунку:

1 – до лікування; 2 – після лікування

Діапазон зміни амплітуди електрогастрографічного сигналу становить $0,2\text{--}1,0\text{ мВ}$, частотний діапазон складає $0,05\text{--}2,0\text{ Гц}$. Електрогастрографія використовується в діагностиці функціонального стану шлунково-кишкового тракту, в основному, шляхом топографічного контурного аналізу сигналу на коротких записах.

Сигнал *кожногальванічної* (КГР) реакції являє собою повільну зміну в часі електричного потенціалу певних ділянок шкіри у відповідь на психологічні тести. Кожногальванічна реакція проявляється у зміні електрошкірного опору. Кожногальванічну реакцію пов'язують із секреторною діяльністю потових залоз, розташованих під електродами і контрольованими безпосередньо ЦНС. Різке падіння опору шкіри є показником емоційної активації у момент прийняття рішення.

Діапазон зміни амплітуди сигналу кожногальванічної реакції становить $0,1\text{--}2\text{ мВ}$, частотний діапазон складає $0,1\text{--}10\text{ Гц}$. Реєстрація та обробка сигналу кожногальванічної реакції використовується в діагностиці психоемоційного стану людини шляхом контурного аналізу сигналу на коротких записах.

Фонокардіографічний (ФКГ) сигнал являє собою зміну в часі акустичних (звукових) проявів роботи серця. Реєструється за допомогою мікрофона, який накладається на груди обстежуваного у проекції серця та перетворює звукові коливання на електричний сигнал (рис. 4.10). Діапазон зміни амплітуди фонокардіографічного сигналу залежно від типу використовуваного мікрофона становить $0,1\text{--}2\text{ мВ}$, частотний діапазон складає $20\text{--}800\text{ Гц}$.

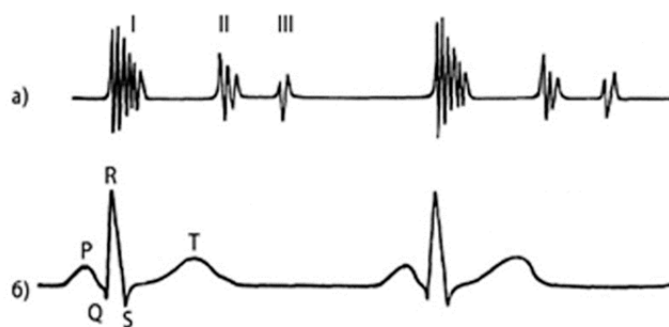


Рис. 4.10. Фонокардіограма (а) та відповідна електрокардіограма (б):

тони ФКГ систолічний (I), діастолічний (II), шлуночковий (III)

Фонокардіографія використовується у кардіологічній діагностиці шляхом контурного, візуального аналізу сигналу на коротких записах, часто у сукупності з ЕКГ сигналами. В електронних стетоскопах використовується для прослуховування серцевих тонів та виявлення патологій у біомеханіці серця.

Сфігмографічний (СФГ) сигнал являє собою зміну в часі коливань судинної стінки. Реєструється за допомогою датчиків тиску, які перетворюють коливання судинної стінки на електричний сигнал, що накладаються на шкіру в місцях пролягання судин в безпосередній близькості від поверхні шкіри. Діапазон зміни амплітуди сфігмографічного сигналу залежно від застосовуваного датчика становить $0,1\text{--}2\text{ мВ}$, частотний діапазон складає $0,3\text{--}70\text{ Гц}$.

Реєстрація сфігмографічних сигналів використовується в кардіологічній діагностиці, для контурного аналізу сигналу на коротких записах з метою визначення еластичних властивостей судин і дисфункції судинного ендотелію, а також в системах неінвазивного моніторингу артеріального тиску.

Друга група біосигналів вимагає для своєї реєстрації додатки до біологічних тканин зовнішніх фізичних полів.

Реографічний (РГ) сигнал являє собою зміну в часі електричного опору ділянки біологічної тканини, розташованого між вимірювальними електродами. Для реєстрації реографічного сигналу через ділянку досліджуваних біологічних тканин пропускається змінний електричний струм з частотою порядку сотень кГц та амплітудою, що не перевищує 1 мА . Амплітуда сигналу вимірюється як падіння напруги на ділянці біологічних тканин, розташованих між електродами і становить не менше 1 мВ . Частотний діапазон біосигнала становить $0,3\text{--}70\text{ Гц}$.

Методи реографії використовуються в кардіологічній практиці для визначення параметрів центрального кровотоку. Наприклад, величини серцевого викиду за допомогою диференціальної реограми і параметрів периферичного кровотоку, форми пульсової хвилі, величини індексу перфузії.

Фотоплетизмографічний (ФПГ) сигнал являє собою зміну у часі обсяг кровеносної судини під дією пульсових хвиль. Для реєстрації фотоплетизмографічного сигналу через ділянку біологічних тканин що досліджується пропускається потік оптичного або інфрачервоного випромінювання. Величина сигналу вимірюється як ослаблення випромінювання, що проходить через ділянку біологічної тканини, що містить кровеносну судину (або відбитого від ділянки, досліджуваної біологічної тканини). Амплітуда сигналу при використанні широкопasmового фотоприймача становить не менше $0,1\text{ мВ}$. Частотний діапазон складає $0,3\text{--}70\text{ Гц}$.

Методи фотоплетизмографії використовуються у кардіологічній практиці для визначення параметрів периферичного кровотоку, наприклад, з метою визначення еластичних властивостей судин. У клінічному моніторингу використовується при побудові пульсоксиметрів для неінвазивного моніторингу ступеня насичення крові киснем.

Плетизмографічний (ПГ) сигнал являє собою змінний у часі тиск у компресійній манжетці, що охоплює досліджувану кровоносну судину (наприклад, плечова оклюзійна манжетка). Для реєстрації плетизмографічного сигналу у компресійній манжетці створюється оклюзійний тиск. Величина сигналу вимірюється за допомогою датчика тиску повітря, що підключається до манжетки. Амплітуда зміни сигналу при використанні сучасних тензометричних датчиків тиску становить порядку 0,1 мВ. Частотний діапазон становить 0,3–70 Гц.

Методи плетизмографії використовується при побудові приладів вимірювання артеріального тиску крові та при дослідженні еластичних властивостей судин.

Короткий розгляд характеристик, найбільш часто використовуваних при побудові діагностичних методик реєстрації та обробки біосигналів, виявляє їх основні особливості: малу амплітуду, низькочастотний спектр і чутливість до впливу перешкод.

При проведенні реєстрації на біосигнал завжди накладаються сигнали наведень (перешкод) і шумів. Наводки виникають внаслідок дії зовнішніх фізичних полів, які не мають прямого відношення до об'єкта досліджень. Перешкоди фізичної природи впливають на чутливий елемент вимірювального перетворювача або на окремі вузли, ланцюги пристрою перетворення біосигнала.

Шуми характерні як для вимірювальної апаратури, так і для об'єкта вимірювань. Під шумами розуміються такі сигнали, які з'являються на виході внаслідок особливостей функціонування і параметрів вимірювальної апаратури, а також внаслідок роботи інших підсистем та наявності процесів в організмі, в результаті яких виникають сигнали, які не мають прямого відношення до обумовлених показниками або характеристиками.

Так, наприклад, якщо при вимірюванні малих різниць потенціалів між ділянками покриву шкіри електроди будуть безупинно коливатися через коливання шкіри, то при великих перехідних опорах у місці контакту електродів зі шкірою та при нестабільності контактних явищ апаратура покаже наявність змінного сигналу, що з'явився в результаті взаємодії чутливого елемента (електродів) з об'єктом вимірювань, що не характерний для об'єкта, у нормальному стані.

У медичній практиці шуми біологічного походження, викликані процесами, що не мають прямого відношення до обумовлених параметрам чи характеристикам, називають часто впливом артефактів. До артефактів

біологічного походження, як правило, належать перешкоди, обумовлені диханням або рухами обстежуваного під час реєстрації біосигналів, а також будь-яку активність систем організму, не пов'язану з досліджуваним процесом, але робить вплив на які визначаються значення діагностичних показників. Найбільш яскравим прикладом таких процесів може служити міографічна активність периферичних м'язів при реєстрації ЕКГ сигналу.

Дуже часто важко відрізнити присутні перешкоди та шуми від біомедичних сигналів, що з'явилися внаслідок взаємодії з об'єктом вимірювання чутливого елемента вимірювального перетворювача. Внаслідок цього навіть маючи в своєму розпорядженні апаратуру з гарантованими метрологічними характеристиками, не можна з повною впевненістю стверджувати, що похибка результатів вимірювань не перевищує значень, нормованих для технічного вимірювального засобу.

Ще одним фактором важливим при дослідженні біологічних організмів є їх мінливість та індивідуальність параметрів та показників. Навіть на груповому рівні проявляється залежність від національних, вікових, генетичних і кліматичних особливостей, тому коректним є опис властивостей біосигналів у групі організмів, в якій проводяться дослідження одних і тих же проявів.

Для встановлення будь-яких закономірностей у медичній діагностиці широко застосовуються методи математичної статистики. Це обумовлено тим, що через суб'єктивність та багатфакторність одержаних результатів встановити об'єктивні закономірності можна тільки після математичної обробки досить великого масиву статистичного матеріалу. Отримання такого фактичного матеріалу часто важко, так як деякі біологічні процеси за тривалістю сумірні з тривалістю існування біологічної системи, і навіть у тих випадках, коли визначення параметра або показника, що цікавить можна виконати відносно швидко, набір статистичного матеріалу, аналіз отриманих даних з метою встановлення об'єктивних закономірностей, займає значні проміжки часу.

Питання для самоперевірки

1. Які методи дозволяють ранжувати стан пацієнта?
2. Перерахуйте основні проблеми діагностики стану організму людини.
3. Які задачі вирішують моніторні системи?
4. Які різновиди електричних сигналів реєструють на тілі людини?
5. Які джерела похибок можна виділити при реєстрації електричних сигналів на шкірі людини?
6. Якими факторами визначається цінність використання систем моніторингу для клінічної практики?

ВИСНОВКИ

У межах цього навчального посібника було здійснено спробу ознайомити читача з основами теорії аналізу та синтезу біотехнічних систем різного призначення.

Основну увагу в навчальному посібнику було приділено питанням структурної та функціональної ідентифікації біотехнічних систем, а також проблемі побудови біотехнічних систем електроанестезії та електроанальгезії.

Наведено класифікацію біотехнічних систем, розглянуто узагальнену структурну схему біотехнічних систем, проведений аналіз особливостей побудови ергатичних і медичних біотехнічних систем.

Також в навчальному посібнику розглянуто питання математичного моделювання біологічних ланок біотехнічних систем, у тому числі основні підходи до компартментального моделювання біологічних процесів.

Навчальний посібник буде корисний широкому колу читачів: фахівцям, які цікавляться питаннями побудови біотехнічних систем діагностичного та терапевтичного призначення, студентам та аспірантам, які навчаються на медико-технічних спеціальностях, а також усім науково-технічним працівникам, які займаються дослідженнями у галузі аналізу складних систем, прикладної біології та математичного моделювання біонічних та живих систем.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Біотехнічні системи: теорія і проектування / під ред. В. М. Ахутіна. – Л. : Видавництво ЛДУ, 1981. – 204 с.
2. Л'юнг Л. Ідентифікація системи. Теорія для користувача / Л. Л'юнг; під ред. Я. З. Ципкіна. – М. : Наука, 1991. – 432 с.
3. Мармареліс П. Аналіз фізіологічних систем / П. Мармареліс, В. Мармареліс. – М. : Світ, 1983. – 400 с.
4. Ейкхофф П. Сучасні методи ідентифікації систем: монографія / П. Ейкхофф, А. Ванечек, Е. Саварагі. – М. : Світ, 1983. – 400 с.
5. Гейдес М. А. Загальна теорія систем (системи і системний аналіз) / М. А. Гейдес. – М. : ГЛОБУС-ПРЕС, 2005. – 201с.
6. Федотов А. А. Математичне моделювання та аналіз похибок вимірювальних перетворювачів біомедичних сигналів / А. А. Федотов, С. А. Акулов. – М. : ФІЗМАТЛІТ, 2013. – 282 с.
7. Калакутський Л. І. Апаратура та методи клінічного моніторингу : навчальний посібник / Л. І. Калакутський, Е. С. Манеліс. – М. : Вища школа, 2004. – 156 с.
8. Гусев В. Г. Отримання інформації про параметри та характеристики організму і фізичні методи впливу на нього / В. Г. Гусев. – М. : Машинобудування, 2004. – 597 с.
9. Федотов А. А. Вимірювальні перетворювачі біомедичних сигналів систем клінічного моніторингу / А. А. Федотов, С. А. Акулов. – М. : Радіо та зв'язок, 2013. – 250 с.
10. Попечителев Є. П. Аналітичні дослідження у медицині, біології та екології / Є. П. Попечителев, О. Н. Старцева. – М. : Вища школа, 2003. – 279 с.
11. Попечителев Є. П. Електрофізіологічна та фотометрична медична техніка: Теорія і проектування / Є. П. Попечителев, Н. А. Кореневский. – М. : Вища школа, 2002. – 470 с.
12. Теорія і проектування діагностичної електронно-медичної апаратур / під ред. В. М. Ахутіна. – Л. : Вид-во ЛГУ, 1980. – 147 с.
13. Шмідт Р. Фізіологія людини : у 3-х т. / Р. Шмідт. – М. : Мир, 1996.
14. Рубін А. Б. Біофізика : навчальний посібник для ВУЗів / під ред. А. Б. Рубіна. – Кн. 2. – М. : Вища школа, 1987. – 365с.

ДЛЯ НОТАТОК

ДЛЯ НОТАТОК

Навчальне видання

Мустецов Тимофій Миколайович
Нечипоренко Аліна Сергіївна

ТЕОРІЯ БІОТЕХНІЧНИХ СИСТЕМ

Навчальний посібник

Коректор *Ю. В. Леонтієва*
Комп'ютерне верстання *Н. Є. Пруднік*
Макет обкладинки *І. М. Дончик*

Формат 60x84/16. Ум. друк. арк. 10,67. Тираж 100 пр. Зам. № 58/15.

Видавець та виготовлювач
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,
61022, м. Харків, майдан Свободи, 4.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК№ 3367 від 13.01.2009

Видавництво ХНУ імені В. Н. Каразіна
Тел. 705-24-32