

УДК 616.61-78:004.942(045)

С.Т. Поліщук, канд. техн. наук

## ТРИКОМПАРТМЕНТНА МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ МАСООБМІНУ МІЖ РІДИННИМИ СЕКТОРАМИ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ В ПРОЦЕСІ ГЕМОДІАЛІЗУ

НАУ, кафедра радіоелектроніки, e-mail: stp@nau.edu.ua

*Запропоновано математичну модель організму пацієнта як об'єкта керування в гемодіалізі системі. Доведено необхідність зміни структури системи керування процесом екстракорпорального заміщення функції нирки.*

### Вступ

Сучасні методи дослідження динаміки функціонування складних систем в багатьох випадках, з економічного погляду, потребують математичного моделювання процесів і явищ, які відбуваються з ними. Розробка адекватної математичної моделі на початковому етапі дослідження потребує значних інтелектуальних та матеріальних витрат, пов'язаних з абстрагуванням складних фізичних явищ, які, як правило, знаходяться на стику різноманітних наук.

Однак у разі досягнення мети, тобто побудови математичної моделі, яка достатньо мірою наближує вирішення задачі, з'являється змога багатогранного аналізу процесу для прийняття оптимального рішення.

### Аналіз досліджень і публікацій

Апарат штучної нирки (АШН) є технічною складовою гемодіалізі системи (ГДС), яка, виходячи із сучасних уявлень, може розглядатися як автоматизована система керування технологічним процесом екстракорпорального заміщення функції нирки (ЕЗФН) хворої людини [1].

Інтегральна ефективність ЕЗФН визначається мірою досягнення цільового значення гемодіалітичного індексу дози (ГІД), величина якого залежить від параметрів вектора керування АШН, який встановлює і може змінювати лікар-оператор (ЛЮ) у процесі ЕЗФН залежно від стану пацієнта:

$$H_{z,\bar{A}} = \frac{Kt}{V} = -\ln \frac{C_0}{C_1}, \quad (1)$$

де  $H_{z,\bar{A}}$  – гемодіалітичний індекс дози;  $K$  – ефективний кліренс процесу ЕЗФН;  $t$  – час виконання гемодіалізу;  $V$  – загальний об'єм рідини в організмі людини;  $C_0, C_1$  – концентрація маркера токсичної речовини в організмі пацієнта у кінці та на початку гемодіалізу відповідно.

Математична модель об'єкта керування (ОК) у формулі (1) базується на однокомпаратментному уявленні загального об'єму рідини, який визначається на основі антропометричних даних пацієнта і може вносити похибку у значення ГІД до 20–25% [2].

Крім того, антропометричний підхід не дає можливості прогнозувати стан ОК під час проведення гемодіалізу.

Про неспроможність використання ГІД у клінічних умовах для оцінювання ефективності керування у ГДС говорить великий відсоток смертності серед пацієнтів, які знаходяться на програмному гемодіалізі, та суперечливість в оцінюванні цільового значення ГІД, яке варіює в межах 1,2–1,8.

Кліренс діалізатора у формулі (1) формує вектор керування і є функцією таких змінних:

$$K(t) = f(Q_b, Q_d, V_f, P_A, P_B, I_D, T),$$

де  $Q_b$  – швидкість потоку біологічної рідини;  $Q_d$  – швидкість потоку діалізувального розчину;  $V_f$  – обсяг ультрафільтрації;  $P_A$  – тиск в артеріальній магістралі;  $P_B$  – тиск у венозній магістралі;  $I_D$  – електролітний склад діалізувального розчину;  $T$  – температура діалізувального розчину.

Сучасні асоціативні методи формування вектора керування у свою чергу також можуть додавати похибку у визначенні ГІД до 20%.

Наведені дані доводять, що причиною порушення гомеостазу організму пацієнта під час гемодіалізу (рис. 1), навіть за використання найсучасніших АШН, є недосконалість ГДС.

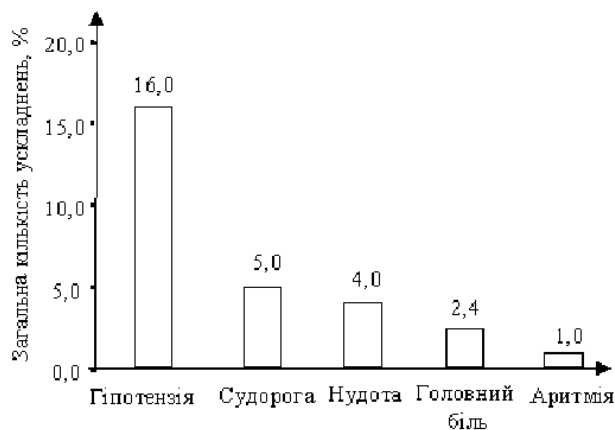


Рис. 1. Характер ускладнень під час проведення гемодіалізу

Зі структурної схеми такої ГДС (рис. 2) видно, що відсутність інформаційних зв'язків між обчислювачем АШН, лабораторно-діагностичним комплексом (ЛДК), технічними засобами моніторингу та впливу (ТЗМВ) на фізіологічний стан пацієнта ОК створює систему, в якій ланкою усунення неузгодженості між вектором стану та вектором керування виступає лікар-оператор.

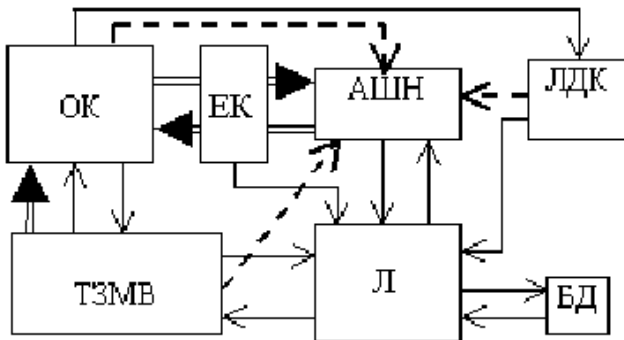


Рис. 2. Структурна схема сучасної гемодіалітичної системи:

→ – речовинні; ⇄ – інформаційні зв'язки;  
 ⤵ – відсутні інформаційні зв'язки; ЕК – екстракорпоральний контур; Л – лікар; БД – база даних

Однак динамічні характеристики процесу керування не дозволяють ЛО вираховувати оптимальну траєкторію ЕЗФН у реальному часі за відсутністю програмно-апаратних засобів у системі для реалізації алгоритмів оптимального керування [3]. Крім того, цільова функція процесу керування у ГДС, яка визначається нерівністю  $H_{2A} \geq 1,2$ , не відповідає на питання, яким чином оптимізувати процес керування для конкретного пацієнта.

#### Постановка завдання

Розробка математичної моделі організму людини як ОК у ГДС, яка б відображала процеси переміщення речовин в організмі людини під час проведення ЕЗФН і давала можливість кількісного прогнозу стану об'єкта керування в реальному часі.

#### Цільова функція процесу екстракорпорального заміщення функції нирки

При проведенні ЕЗФН необхідно вирішити такі завдання:

- видалити продукти метаболізму клітин;
- скорегувати електролітний склад рідинного середовища організму;
- видалити надлишкову рідину з організму пацієнта;
- збалансувати склад амінокислот.

Вирішення цих завдань необхідно виконувати в умовах обмеження часу, що дуже жорстко зумовлює проблему збереження динамічної рівноваги внутрішнього середовища організму пацієнта.

Беручи це до уваги, цільову функцію ЕЗФН можна формалізувати так [1]:

$$\Psi(t) = \begin{cases} \lim_{t \rightarrow t_k} M_i(t) = 0, i = 1, 2, \dots, m, \\ \lim_{t \rightarrow t_k} C_j(t) = C_{j_{opt}}, j = 1, 2, \dots, m, \\ \lim_{t \rightarrow t_k} V(t) = V_{opt}, \\ \lim_{t \rightarrow t_k} pH(t) = pH_{opt}, \\ (B_y - \Delta) < \lim_{t \rightarrow t_k} B_y(t) < (B_y + \Delta), \end{cases} \quad (2)$$

де  $t_k$  – тривалість процесу керування;  $M_i$  – маса  $i$ -ї токсичної речовини, яка видалена;  $C_i(t), C_{i_{opt}}$  – поточне та оптимальне значення концентрації  $i$ -ї мінеральної речовини;  $V(t), V_{opt}$  – поточне та оптимальне значення об'єму рідини в організмі;  $pH(t), pH_{opt}$  – поточне та оптимальне значення кислотно-лужної рівноваги рідинного об'єму;  $B_y$  – концентрація  $y$ -ї амінокислоти;  $\Delta$  – допустиме відхилення.

При цьому максимальне значення  $\Psi_{max}$  може досягатись, якщо швидкість зміни варіюваних величин  $W^{(i)}$  не перевищує границь фізіологічно допустимих значень:

$$\left| \frac{dM_i(t)}{dt} \right| \leq \max W_i^{(M)};$$

$$\left| \frac{dC_j(t)}{dt} \right| \leq \text{opt} W_j^{(C)};$$

$$\left| \frac{dV(t)}{dt} \right| \leq \text{opt} W^{(V)};$$

$$\left| \frac{dpH(t)}{dt} \right| \leq \text{opt} W^{(pH)}.$$

Наведена структурна схема ГДС (рис. 2) та формалізоване подання цільової функції процесу керування в ній дає змогу зробити такі висновки: – присутність людини як оператора в ланцюгу зворотного зв'язку, яка виступає оптимізуючою ланкою, не дозволяє в реальному часі розраховувати оптимальну траєкторію вектора керування;

– існуючі математичні моделі ОК не відображають параметри вектора стану ОК (формула (2)) як для визначення з необхідною точністю його початкових значень, так і для його прогнозування в процесі керування;

– сучасне подання функції, яка визначається нерівністю  $H_{2\bar{x}} \geq 1,2$ , не дає можливості кількісного оцінювання взаємозалежності всіх параметрів у ГДС для керування системою в оптимальному режимі.

Отже, подальше підвищення ефективності керування у ГДС не можливе як без зміни структури самої ГДС, так і без розробки адекватної математичної моделі.

На рис. 3 затемненими прямокутниками показано нововведені структурні компоненти, пунктиром зображено зв'язки на період адаптації математичної моделі ОК.

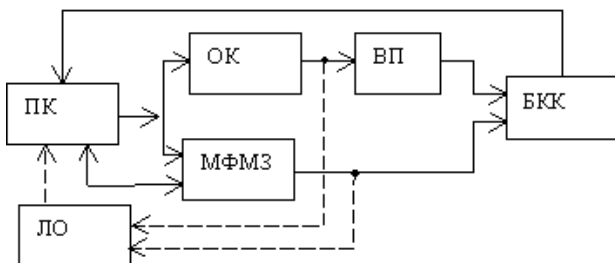


Рис. 3. Структурна схема гемодіалітичної біотехнічної системи :  
 ПК – прилад керування; VP – вимірювальний прилад; БКК – блок корекції керування; МФМЗ – модуль формування модельних значень

**Трикомпаратментна математична модель об'єкта керування**

Один з методів опису біологічних систем базується на виділенні деяких відносно незалежних просторів (компаратментів), в яких кількість речовини рівномірно розподілена, а тому концентрація їх просторів постійна, тобто

$$\frac{\partial X}{\partial \zeta_i} = 0;$$

$$i = 1, 2, 3,$$

де  $X$  – концентрація речовини, яка аналізується;  $\zeta_i$  – просторові координати.

На рідинному рівні будемо розглядати організм людини як три взаємозалежні компартменти: внутрішньосудинний, міжклітинний, внутрішньоклітинний із рідинними об'ємами  $V_1, V_2, V_3$  відповідно (рис. 4).

За рахунок катаболізму органічних речовин у клітинах відбувається генерація токсичних речовин зі швидкістю  $q_3$  та накопичення надлишкової води зі швидкістю  $Q_3$ .

Унаслідок динамічних процесів переміщення речовин в організмі продукти метаболізму розподіляються у відповідних компартментах з концентрацією  $x_1, x_2, x_3$ . Швидкість переміщення речовин, розчинних у рідині, між компартментами визначається градієнтом концентрацій між відповідними компартментами, а також характеристиками  $k_2, k_3$  мембран компартментів.

При проведенні ЕЗФН видалення токсичних речовин здійснюється через мембрану діалізатора із параметрами  $k_1$  у напрямку  $V_3 \geq V_2 \geq V_1$  за рахунок градієнта концентрацій  $(x_3 - x_2), (x_2 - x_1), (x_1 - v_1)$ .

Тоді на підставі рівняння Бергаланфі процес переміщення речовин між компартментами можна записати у вигляді рівняння [4];

$$\frac{dx_i}{dt} = \frac{1}{V_i} \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^n k_{ij} (x_j - x_i) + \frac{k_{ij}}{V_i} (v - x_i);$$

$$i = 1, 2, 3 \tag{3}$$

де  $V_i$  – об'єм  $i$ -го компартмента;  $k_{ij}$  – постійні невід'ємні коефіцієнти;  $(x_j - x_i)$  – різниця концентрації речовин між компартментами;  $v$  – концентрації компонент у довікллі.

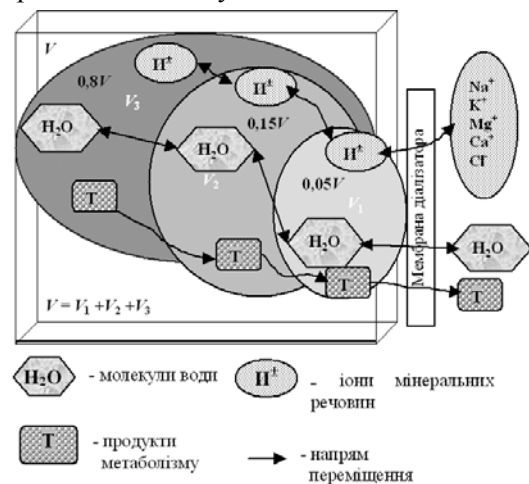


Рис. 4. Розподіл рідини між компартментами ОК:  $V$  – загальний об'єм рідини в організмі;  $V_1, V_2, V_3$  – внутрішньосудинний, міжклітинний, внутрішньоклітинний об'єми рідини

Використовуючи позначення, прийняті у компартментах (рис. 5), та виразу (3), рівняння стану системи матиме вигляд

$$\begin{cases} \frac{dx_1}{dt} = \frac{1}{V_1} k_2 (x_2 - x_1) - k_1 x_1 - v_1; \\ \frac{dx_2}{dt} = \frac{1}{V_2} k_3 (x_3 - x_2) - k_2 (x_2 - x_1); \\ \frac{dx_3}{dt} = -\frac{1}{V_3} k_3 (x_3 - x_2) + q_3 + Q_3. \end{cases}$$

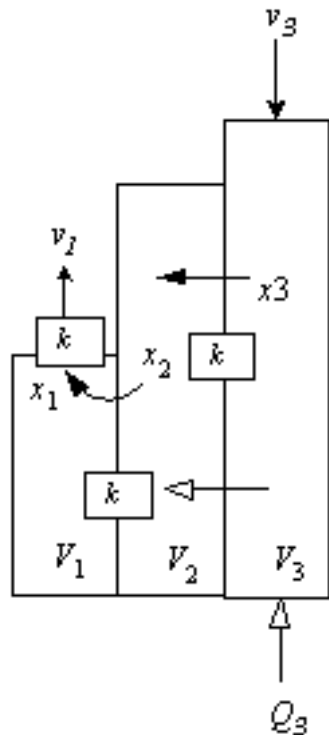


Рис. 5. Кінетика переміщення речовин під час ЕЗФН

#### Висновок

Головна перевага запропонованого підходу полягає в можливості побудови ГДС із замкнутим контуром керування за рахунок зміни функції ЛО. У цьому разі лікар виступає не ланкою оптимізації процесу ЕЗФН у реальному часі, а лише експертом. Функції експерта за цих умов такі:

- попередній розрахунок даних для математичної моделі ОК;
- уведення даних розрахунку в прилад керування;
- контроль ефективності ЕЗФН на етапі адаптації моделі до конкретного індивіда;

- корекція початкових даних у разі невідповідності ефективності процесу;
- індивідуалізація математичної моделі ОК;
- втручання в роботу ГДС у разі виникнення нештатної ситуації.

Включення математичної моделі та вимірювального приладу дозволяє за рахунок поточної зміни параметрів моделі корегувати закон керування в системі. Характерними рисами за умови роботи такої системи є:

- індивідуалізація математичної моделі, що позначена пунктирною лінією на рис. 3;
- керуючі сигнали після початку керування надходять паралельно як до ОК, так і до його математичної моделі;
- відбувається неперервна корекція керуючих сигналів за рахунок наявності зворотного зв'язку через прилад вимірювання;
- керування відбувається до усунення розбіжності між поточним значенням векторів станів математичної моделі та ОК.

#### Література

1. *Поліщук С.Т.* Інформаційні засоби підвищення ефективності керування у біотехнічній гемодіалітичній системі: Дис... канд. техн. наук: 05.13.06. – К., 2004. – 168 с.
2. *Бойко І.Ф., Поліщук С.Т.* Вплив похибок оцінки параметрів управління в апаратах “штучна нирка” на ефективне значення гемодіалітичного індексу дози // Вісн. НАУ. – 2004. – №4. – С. 37–40.
3. *Бойко І.Ф., Поліщук С.Т.* Біотехнічні системи та екстракорпоральна корекція гомеостазу // Вісн. НАУ. – 2001. – №4(11). – С. 132–137.
4. *Новосельцев В.Н.* Теория управления и биосистемы. Анализ сохрнительных свойств. – М.: Наука, 1978. – 320 с.

Стаття надійшла до редакції 24.01.06.

Предложена математическая модель организма пациента как объекта управления в гемодиализной системе. Доказана необходимость изменения структуры системы управления процессом экстракорпорального замещения функции почки.

The mathematical model of patient's organism as control object in hemodialysis system is proposed. The necessity of structural changes in control system of extracorporeal replacement kidney function is proved.