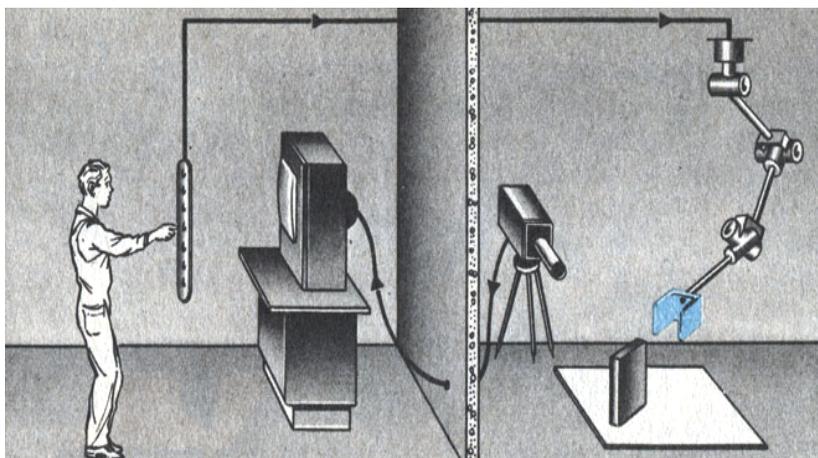


С.А. Акулов  
А.А. Федотов

# ОСНОВЫ ТЕОРИИ БИОТЕХНИЧЕСКИХ СИСТЕМ



МОСКВА  
ФИЗМАТЛИТ  
2014

С.А. Акулов  
А.А. Федотов

**ОСНОВЫ ТЕОРИИ БИОТЕХНИЧЕСКИХ  
СИСТЕМ**



МОСКВА  
ФИЗМАТЛИТ®  
2014

УДК 57.087  
ББК 32.811.3  
А 44

Рецензенты: д.т.н., профессор Мелентьев В.С.,  
д.т.н., профессор Данилин А.И.

Акулов С.А., Федотов А.А. **Основы теории биотехнических систем.** – М.: ФИЗМАТЛИТ. – 259 с. – ISBN 978-5-9221-1552-0.

В монографии рассматриваются вопросы методологии построения современных биотехнических систем. Основное внимание уделено теории синтеза биотехнических систем медицинского назначения, а также возможности их применения в клинической практике. В монографии содержатся примеры математического моделирования биологических звеньев рассматриваемых биотехнических систем. Подробно рассмотрена теория структурной и функциональной идентификации в применении к анализу биотехнических систем различного назначения. Проведен комплексный анализ построения биотехнических систем электронной стимуляции и электроанальгезии.

Монография будет полезна широкому кругу читателей: специалистам, интересующимся вопросами построения биотехнических систем диагностического и терапевтического назначения, студентам и аспирантам, обучающимся по направлениям биомедицинской инженерии, а также всем научно-техническим работникам, занимающимся исследованиями в области анализа сложных систем, прикладной биологии и математического моделирования бионических и живых систем.

Ил. 99. Библиогр. 19 назв.  
ISBN: 978-5-9221-1552-0

© С.А. Акулов, А.А. Федотов, 2014  
© ФИЗМАТЛИТ, 2014

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Предисловие.....</b>	<b>5</b>
<b>ГЛАВА 1. Биотехническая система как объект исследования.....</b>	<b>8</b>
1.1. Основные определения.....	8
1.2. Основные функциональные характеристики биотехнических систем.....	26
1.3. Обобщенное структурное построение биотехнических систем.....	35
1.4. Особенности формирования биотехнических систем различного назначения.....	39
1.4.1. Медицинские биотехнические системы.....	39
1.4.2. Биотехнические системы эргатического типа.....	46
<b>ГЛАВА 2. Идентификация звеньев биотехнической системы.....</b>	<b>58</b>
2.1. Основные определения теории идентификации.....	58
2.2. Методы оценки параметров модели.....	61
2.3. Общий подход к функциональной идентификации систем..	70
2.3.1. Линейные системы.....	70
2.3.2. Нелинейные системы.....	76
2.4. Методы функциональной идентификации на основе преобразования импульсной характеристики системы.....	79
2.5. Методика определения передаточной функции системы.....	90
2.6. Методика идентификации системы на основе анализа переходной функции.....	106
2.7. Метод пространства состояний.....	111
2.7.1. Идентификация модели в пространстве состояний на основе преобразований дифференциального уравнения системы.....	116
2.7.2. Идентификация модели в пространстве состояний на основе преобразований передаточной функции системы.....	119
2.8. Камерное моделирование биологического звена	

биотехнических систем.....	128
2.8.1. Однокамерная модель инфузии лекарственных препаратов в кровяное русло.....	131
2.8.2. Двухкамерная модель изменения концентрации лекарственных препаратов в организме.....	132
2.8.3. Камерное моделирование системы на основе описания в пространстве состояний.....	138
2.9. Идентификация системы методом обучения.....	143
2.9.1. Задача определения импульсной функции системы.....	144
2.9.2. Задача определения передаточной функции системы..	147
<b>ГЛАВА 3. Медицинские биотехнические системы терапевтического типа.....</b>	<b>149</b>
3.1. Синтез медицинских биотехнических систем терапевтического типа.....	149
3.2. Биотехнические системы электростимуляции.....	155
3.3. Обобщенная модель биотехнической системы электронейростимуляции.....	173
3.4. Возбуждение нервных структур в канале воздействия биотехнических системах электронейростимуляции.....	181
3.5. Формирование стимулирующего воздействия в биотехнических системах электронейростимуляции.....	194
3.6. Биотехнические системы противоболевой электронейростимуляции.....	207
<b>ГЛАВА 4. Медицинские диагностические биотехнические системы.....</b>	<b>220</b>
4.1. Структурное построение мониторинговых систем.....	220
4.2. Проблематика диагностики состояния организма.....	224
4.3. Логические схемы разграничения состояний.....	231
4.4. Биотехнические системы клинического мониторинга.....	237
4.5. Особенности регистрации биомедицинских сигналов.....	245
<b>Заключение.....</b>	<b>257</b>
<b>Библиографический список.....</b>	<b>258</b>

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Во многих областях науки и техники возникают проблемы, решение которых требует комплексного исследования взаимодействия технических средств и живого организма. К подобного рода задачам можно отнести создание биотехнических технологий, включающих воздействие физических факторов на биологические объекты на уровне клетки, ткани, органа и организма в целом, медико-технических технологий диагностики и лечения заболеваний, включая разработку образцов биомедицинской техники, повышение эффективности транспортных средств, систем управления сложными техническими объектами, где человек-оператор рассматривается в качестве управляющего звена системы в целом.

Изучение биотехнического взаимодействия и вопросов синтеза биотехнических систем возможно на основе единого описания поведения взаимосвязанных биологических и технических объектов с позиций системного анализа, теории сложных систем и прикладной биологии.

В развитии современной биомедицинской инженерии и бионики наблюдается тенденция перехода от изучения отдельных биологических систем к исследованию комплексных синергетических систем с целью выявления адекватных методов сопряжения биологических объектов с техническими устройствами в единые биотехнические системы, основной отличительной особенностью которых является их выраженная эмерджентность.

Несмотря на значительный прогресс в области развития биомедицинской инженерии и широкое использование биотехнических систем на практике в настоящее время существует потребность в систематизации и изложении с единых научных позиций основных методологических основ теории анализа и синтеза биотехнических систем.

В настоящей монографии предпринята попытка систематизировать и обобщить накопленные научные результаты и достижения в области анализа и синтеза биотехнических систем, прежде всего, полученные выдающимися представителями отечественной

научной школы биомедицинской инженерии и бионики: Ахутиным В.М., Попечителевым Е.П., Немирко А.П., Корневским Н.А., Калакутским Л.И. и многими другими.

**В первой главе** монографии приведены основные сведения о теории построения биотехнических систем. Приведена классификация биотехнических систем, рассмотрена обобщенная структурная схема биотехнических систем, проведен анализ особенностей синтеза эргатических и медицинских биотехнических систем. Содержатся практические примеры построения и анализа биотехнических систем, предложена методика оценки их эффективности.

**Вторая глава** посвящена вопросам структурной и функциональной идентификации биотехнических систем на основе анализа импульсных, переходных и передаточных функций систем. Приведены примеры построения математических моделей биологических звеньев биотехнических систем на основе применения метода пространства состояний. Рассмотрены вопросы математического моделирования биологических звеньев биотехнических систем, в том числе основные подходы к камерному моделированию биологических процессов.

**Третья глава** содержит описание особенностей синтеза и функционального назначения биотехнических систем терапевтического типа. Подробно рассмотрены биотехнические системы электронейростимуляции и электроанальгезии. Проведен анализ оптимального выбора технических параметров терапевтических систем электростимуляции. Разработана математическая модель возбуждения нервных структур в канале воздействия биотехнических систем электронейростимуляции.

Вопросы построения биотехнических систем диагностического типа изложены в **четвертой главе** монографии. Основное внимание было уделено структурному построению биотехнических систем клинического мониторинга. Рассмотрены вопросы использования логических систем разграничения состояния организма человека при проведении диагностических процедур. Приведены основные характеристики биомедицинских сигналов, при-

меняемых в современных системах диагностики состояния организма человека. Рассмотрены основные подходы к получению информации о состоянии живого организма с помощью регистрации и анализа биомедицинских сигналов.

Монография будет полезна широкому кругу читателей: специалистам, интересующимся вопросами построения биотехнических систем диагностического и терапевтического назначения, студентам и аспирантам, обучающимся по направлению биомедицинской инженерии, а также всем научно-техническим работникам, занимающимся исследованиями в области анализа сложных систем, прикладной биологии и математического моделирования бионических и живых систем.

В монографии используются оригинальные авторские материалы научного руководителя авторов, заслуженного работника высшей школы Российской Федерации, профессора, доктора технических наук Калакутского Льва Ивановича, чья безвременная кончина в 2012 году стала огромной и невозполнимой утратой для его учеников, коллектива работников Самарского государственного аэрокосмического университета и всего научного сообщества.

# ГЛАВА 1. Биотехническая система как объект исследования

## 1.1. Основные определения

Понятие «системы» [гр. *Systeme* – целое] является общим из самых общих понятий, применяемых при описании взаимосвязанных объектов и явлений различной природы.

В самом общем случае под системой понимается множество закономерно связанных между собой элементов, представляющее собой определенное целостное образование и выполняющее заданную целевую функцию.

Биотехническая система (БТС) представляет собой выделенные в единую систему, биологические и технические элементы (звенья), связанные между собой для выполнения заданной целевой функции.

Целевую функцию можно рассматривать в качестве системообразующего фактора, выделяющего элементы в систему из всего многообразия рассматриваемых объектов и явлений, т.е. фактора производящего условное разграничение системы и среды.

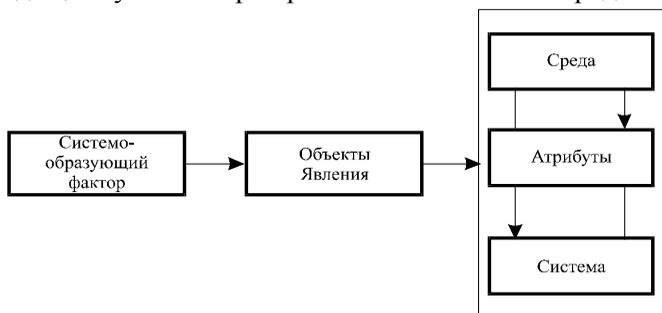


Рисунок 1.1 – Разграничение системы и среды

Например, для реализации целевой функции, заключающейся в ранней диагностике заболеваний, образуется медицинская диагностическая БТС, объединяющая пациента, приборы измерения физиологических показателей организма и средства диагностики, в качестве которых могут быть рассмотрены как врач, так и технические средства.

Количественную меру взаимодействия системы и среды характеризуют атрибуты системы. В качестве внешних атрибутов системы могут рассматриваться входные воздействия, параметры среды, выходные реакции системы.

Система состоит из элементов (звеньев), под которыми понимаются некоторые функционально законченные единицы, характеризующиеся рядом собственных атрибутов, поддающихся измерению или оценке и характеризующих взаимодействие элементов системы. Система характеризуется структурой и поведением (функционированием).

Под структурой понимается инвариантная во времени фиксация связей между элементами системы, в которой проявляются соотношения между ее атрибутами. Под поведением понимается действие системы во времени, характеризующееся изменением во времени ее атрибутов.

Системе присущи определенные характерные свойства, отличающие систему от простого набора соединенных между собой элементов.

Основной характеристикой системы является эмерджентность (англ. emergence – возникновение, появление нового), определяющая степень отличия свойств системы от свойств, входящих в нее элементов.

Система обладает свойствами не присущими отдельным элементам системы. При реализации целевой функции системы проявляются ее свойства эмерджентности, так как эта функция может быть реализована только на основе взаимосвязи входящих в нее элементов.

В качестве примера можно привести проявление эмерджентности медицинской диагностической БТС. Данная система может быть образована с целью раннего выявления заболеваний, ограничения распространения инфекций, сокращения расходов на лечение больных, и т.п. Системе, благодаря взаимосвязи элементов, присуще свойство диагностики заболевания и реализации целевой функции, что не свойственно отдельным элементам системы.

Сложность системы определяется не только увеличением числа ее элементов и связей между ними, а в основном числом элементов, которым присущ акт принятия решения (выбор альтернатив). С увеличением сложности системы возрастает ее эмерджентность. Так, в медицинской диагностической БТС с увеличением числа определяемых физиологических показателей организма и разветвлением алгоритма принятия решения о диагнозах (увеличивается число альтернатив) растет количество диагностируемых состояний (возрастает эмерджентность системы).

Сложным системам таким как, например, биосистемы, присуще целенаправленное поведение, т.е. способность системы достигать предпочтительного для нее состояния.

Устойчивость характеризуется способностью системы противостоять внешним возмущающим воздействиям для самосохранения. Для простых технических систем устойчивость определяется прочностью конструкции, энергетическим балансом. В сложных системах устойчивость сохраняется путем непрерывной замены элементов. Такие процессы характерны для биологических систем. Если устойчивость простых физических систем уменьшается с ростом сложности, устойчивость биологических систем увеличивается. Достаточно для иллюстрации указать на феномен Ферстера, согласно которому распространенность клеток высших организмов на Земле превышает распространенность низших существ. Ферстер объяснял это устойчивостью сложных систем.

Неидентичность характеризуется степенью отличия систем одного вида. Степень отличия возрастает с увеличением сложности систем. Неидентичность популяций превышает отличие физиологических систем организма человека в популяции, что, в частности, открывает возможности для трансплантации органов и тканей одного организма другому.

Кроме материальных систем, состоящих из реальных элементов, могут быть рассмотрены знаковые системы. Последние, в той или иной мере отражающие первые, являются их моделями.

Теория систем есть теория формальных (математических) моделей реально существующих систем. В изучении любых объектов можно выделить два аспекта – содержательный, к которому относится смысл и интерпретация сути явления, значимость, цели, ценности и т.п., и формальный, связанный с формой (структурой), в которой проявляются соотношения между атрибутами системы. Теория систем исследует второй, формальный аспект рассматриваемых явлений. Очевидно, что эти формальные соотношения инвариантны по отношению к конкретной природе рассматриваемых явлений.

Поэтому методы теории систем используются для описания систем с совершенно разнородными элементами. Так, могут быть рассмотрены социальные, биологические, технические системы или системы, включающие взаимосвязанные технические, биологические и другие объекты.

Теория систем, в целом, базируется на двух фундаментальных предположениях.

1. Любые реально происходящие явления всегда основываются на некотором образе (модели).

2. Формальные, инвариантные аспекты этой модели можно представить в виде математического соотношения ее атрибут.

Математическая модель реального явления, объекта обычно ищется в виде уравнений (разностных, дифференциальных и т.д.), связывающих атрибуты системы. Наиболее часто на практике встречается задание системы, которое характеризуется структурой, предполагающей наличие входных и выходных переменных, параметров, описывающих ее внутреннее состояние и поведение. В этом случае система может быть представлена в виде:

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

где:  $X$  – входные сигналы (воздействия);  $Y$  – выходные сигналы (реакции);  $V$  – собственные параметры;  $F\{*\}$  – оператор функционального преобразования, определяющий поведение системы.

Состояние системы определяется набором значений ее собственных параметров или производных показателей. Часто вво-

дится понятие вектора состояния, отображаемого с помощью фазового пространства состояний. Изменение величины и положения вектора состояния означает переход системы из одного состояния в другое. Системы, способные изменять состояние под влиянием воздействий являются динамическими.

Под управлением в системе понимается совокупность процессов перехода системы из одного состояния в другое под действием внешних или внутренних факторов.

Описание модели – преобразование  $F\{*\}$  в (1.1) позволяет описать реакцию системы на входные воздействия, исследовать состояние системы, ее управляемость и другие свойства. Однако, безусловно, существует различие между реальной системой и совокупностью уравнений используемых для ее задания. Эти различия обусловлены выбором атрибутов, необходимых для построения модели системы.

Целью исследования системы является поиск адекватного ее описания, позволяющего предсказать ее поведение, оптимизировать параметры звеньев, структуру ее элементов.

Поиск описания БТС необходим для формирования требований ко всем элементам системы с точки зрения эффективной реализации целевой функции системы.

Функции, выполняемые биологическим объектом в системе – один из признаков классификации БТС. По этому признаку БТС можно подразделить на медицинские, эргатические, БТС управления целостным организмом. В свою очередь, каждая группа имеет свои разновидности, отличающиеся видом целевой функции или областью применения.

К медицинским БТС относятся системы инструментальной диагностики, лечения заболеваний, использующие физические факторы и технические средства воздействия на организм человека, системы информационной поддержки лечебного процесса – клинические информационные системы документирования и хранения данных о пациенте, системы телемедицины, автоматизированные рабочие места врача-специалиста.

В рамках медицинских БТС диагностического типа формируется описание функциональных систем организма человека, определяющих состояние организма, средств регистрации физиологической информации и диагностики состояния. Исследование БТС необходимо для выработки требований к датчикам физиологических параметров, структуре технических средств, алгоритмам обработки биосигналов и получения диагностических показателей.

Медицинские БТС терапевтического типа описывают функциональные системы организма человека, являющиеся объектом приложения лечебного воздействия, и технические средства, с помощью которых происходит формирование воздействия и оценка лечебного эффекта. Исследование БТС позволяет сформировать требования к техническим средствам лечебного воздействия с точки зрения повышения эффективности лечебного воздействия. В таких системах рассматривается два контура адаптации: внутренний – эндогенный, образованный физиологическими системами организма, и внешний, определяемый техническими звеньями. Качество адаптации в системе существенно зависит от возможностей элементов технического звена, например, от способности слежения за состоянием пациента и формирования воздействия направленного на изменение состояния. Это определяет высокую лечебную эффективность подобных систем.

Эргатические БТС (гр. *ergates* – деятель) объединяют средства, решающие задачи управления сложными техническими объектами с помощью человека–оператора. Это авиационно-космические и другие транспортные системы, системы управления энергетическими установками с высоким риском принятия решений, телекоммуникационные, компьютерные системы.

Исследование эргатических БТС необходимо для формирования требований к человеку-оператору, требований согласования потоков информации поступающих от технических средств к живому организму, а также управляющих воздействий человека-оператора на технические средства.

БТС управления целостным организмом объединяют живые организмы и средства, служащие для формирования искусственной среды обитания (космические, глубоководные исследования), формирования направленного поведения у живых организмов (поведенческие реакции у животных, виртуальная реальность у человека).

Рассмотрим в качестве примера более подробно структуру скрининговой медицинской диагностической БТС, имеющей целевую функцию ранней диагностики предрасположенности обследуемых к возникновению сердечно-сосудистых заболеваний.

Реализация целевой функции БТС осуществляется путем диагностики функциональных изменений в сердечно-сосудистой системе обследуемых и разграничения обследуемых по группам: «норма» (отсутствие диагностируемого состояния), «отклонение» (вероятное наличие состояния), «изменение» (наличие состояния).

Патология сердечно-сосудистой системы является основной причиной заболеваемости и смертности во всех экономически развитых странах. Эти заболевания, обуславливая высокий уровень временной и стойкой нетрудоспособности, приводят к большим трудовым и экономическим потерям.

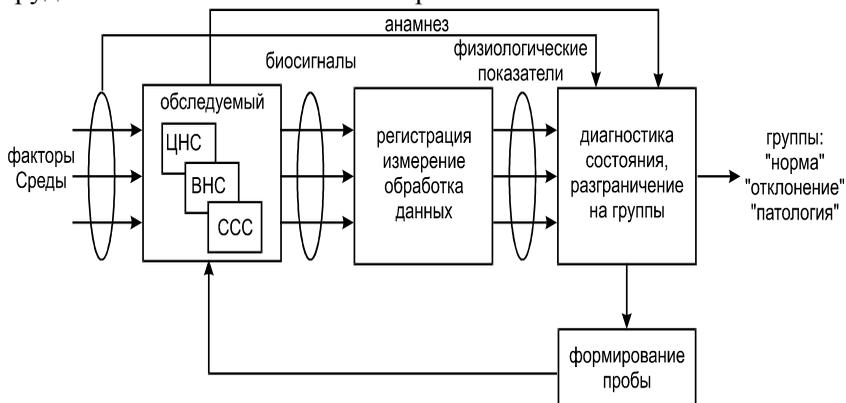


Рисунок 1.2 – Структурно-функциональная схема скрининговой медицинской диагностической БТС

Одним из путей предупреждения и успешного лечения заболевания является их раннее выявление. Диагностические методы,

существующие для этой цели, основаны на обработке данных, полученных в результате обследования пациента методами функциональной и клинической диагностики, включающими исследование реакции организма (в первую очередь сердечно-сосудистой системы) на провоцирующее тестовое воздействие (физиологическую пробу).

В соответствии с целевой функцией, являющейся системообразующим фактором, БТС должна объединять следующие элементы:

- физиологические системы организма обследуемого, ответственные за формирование диагностируемого состояния;
- технические средства определения физиологических показателей, отражающих состояние сердечно-сосудистой системы;
- диагностические средства, реализующие решающие правила, определяемые целевой функцией системы;
- средства воздействия на обследуемого, необходимые для формирования функциональной пробы.

Взаимосвязь элементов БТС определяется целевой функцией системы. Для разграничения обследуемых на группы необходимо реализовать решающее правило диагностики на основе получения данных о пациенте (анамнез), определения физиологических показателей состояния сердечно-сосудистой системы путем регистрации, измерения и обработки данных на фоне проведения функциональных проб.

Эмерджентность рассматриваемой БТС проявляется в том, что система обладает способностью диагностики состояния обследуемого, в отличие от элементов системы, не обладающих каждый в отдельности данным свойством.

Сложность системы определяется разветвленным алгоритмом диагностики (разграничения состояний), который содержит альтернативный выбор решений, усложняющийся при увеличении числа регистрируемых данных и определяемых физиологических показателей.

С увеличением сложности рассматриваемой системы растет эмерджентность, расширяется возможность диагностики, например, при увеличении числа исследуемых физиологических показателей, относящихся к системам дыхания, вегетативной нервной системы, центральной нервной системы, функции БТС выходят за рамки предупреждения только сердечно-сосудистых заболеваний.

Рассматриваемая БТС может быть задана в терминах «вход-выход-состояние». В качестве внешних входных атрибутов системы можно выбрать воздействующие на обследуемого факторы среды: экологические условия, факторы риска заболевания (интенсивность курения, потребление алкоголя, избыточная масса тела и т.п.), возраст, пол и т.д.. К выходным атрибутам системы можно отнести диагностический показатель, принимающий три значения: «норма», «отклонение», «патология». Собственными параметрами (атрибутами) системы являются физиологические показатели сердечно-сосудистой системы, а также параметры функциональной пробы.

В зависимости от области применения, рассматриваемая БТС может содержать одно биологическое звено – обследуемый, и три технических звена: устройство регистрации и обработки данных, устройство диагностики состояния обследуемого и устройство воздействия для формирования функциональной пробы, или БТС может включать два биологических звена (обследуемый и врач, проводящий диагностику состояния обследуемого) и два технических: устройство регистрации и обработки данных и устройство воздействия для формирования функциональной пробы.

В первом случае построения, БТС можно отнести к системам скрининговой диагностики, работающим в режиме «просеивания» обследуемых, что целесообразно при массовых профилактических обследованиях лиц, относящихся к группе риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. Изучение взаимодействия физиологических систем организма обследуемого и средств регистрации данных, а также методов обработки биомедицинской информации позволяет оптимизировать процесс получения физиоло-

гических показателей, необходимых для диагностики состояния обследуемого. Исследование БТС дает возможность определить физиологически обоснованные требования к аппаратуре, к выбору методов измерения физиологических параметров и первичных преобразователей информации, к методам обработки сигналов и алгоритмам управления состоянием биологических объектов.

Если диагностику состояния обследуемого проводит врач, то рассмотрение в рамках БТС методов предоставления и отображения физиологических показателей позволяет оптимизировать восприятие диагностической информации врачом и дальнейшее использование данных в ходе лечения.

Рассмотрим более подробно построение БТС, использующей в качестве физиологической пробы – пробу с дозированной физической нагрузкой.

Физическая нагрузка на организм человека оказывает разнообразное действие на сердечно-сосудистую систему, вызывая, в частности, умеренное повышение ЧСС, артериального давления, увеличение работы сердца и, соответственно, потребности миокарда в кислороде (по сравнению с покоем в 8...10 раз). У здорового человека это приводит к адекватному расширению коронарных сосудов (кровоток может усиливаться в 5...7 раз) и увеличению сократимости миокарда.

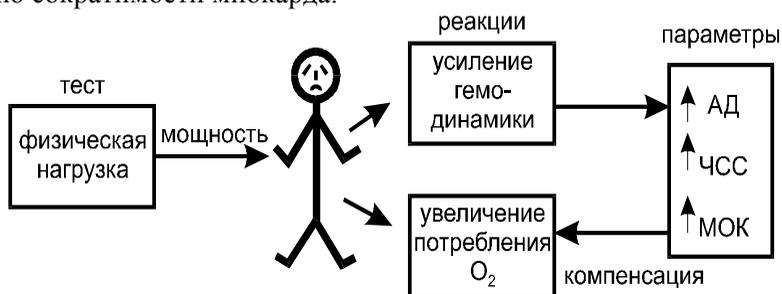


Рисунок 1.3 – Проба с физической нагрузкой

При появлении патологических изменений сердечно-сосудистой системы наблюдается уменьшение толерантности организма к физической нагрузке. При ограничении коронарного кровообращения, например, вследствие атеросклеротических из-

менений коронарных артерий, увеличение потребности миокарда в кислороде приводит к острой коронарной недостаточности, сопровождающейся приступом стенокардии и возможностью появления в сердечной мышце участков ишемии, проявляющиеся в изменениях ЭКГ.

Пробы с дозированной физической нагрузкой применяются с целью установления индивидуальной толерантности организма к физической нагрузке, выявления скрытой коронарной недостаточности, переходящих нарушений ритма сердца, что дает важную информацию для диагностики целого ряда заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Рассмотрим построение скрининговой медицинской диагностической системы, основанной на оценке толерантности организма обследуемого к физической нагрузке.

Задачей рассматриваемой системы является выявление предрасположенности обследуемого к заболеваниям сердечно-сосудистой системы и направление его для дальнейшей уточненной диагностики и лечения. Эта предрасположенность диагностируется при низкой толерантности к физической нагрузке.

Диагностическим показателем при определении толерантности является величина максимально допустимой мощности, развиваемой пациентом при выполнении определенной мышечной работы. Для определения этого показателя проводят функциональную пробу с нарастающей физической нагрузкой, при которой пациент выполняет мышечную работу с увеличивающимся уровнем мощности. При достижении максимальной мощности проба прекращается.

Формирование дозированной физической нагрузки может осуществляться с помощью велоэргометра. В этом устройстве при фиксированной скорости вращения обследуемым педалей (обычно, 60 об/мин) мощность нагрузки определяется усилием электрического торможения вращению, которое может устанавливаться с помощью переключателя в требуемых пределах. Чаще всего, нагрузку увеличивают ступенчато, начиная с 25 Вт, через каждые

3...5 мин, доходя до 150 Вт. При тестировании спортсменов нагрузка может доходить до 800 Вт.

Критерием достижения максимальной допустимой мощности считается ряд признаков, возникающих в результате реакции организма на физическую нагрузку и определяемых с помощью клинических и инструментальных методов.

В результате клинических наблюдений установлены следующие признаки достижения максимальной допустимой мощности и прекращения велоэргометрической пробы:

- достижение максимальной величины ЧСС;
- подъем артериального давления до значения 230/130 мм рт. ст.;
- возникновение приступа стенокардии;
- появление одышки, общей слабости, головокружения;
- отказ обследуемого от проведения пробы ;
- смещение сегмента S-T ЭКГ более 0,1 мВ относительно изолинии;
- появление частых (1:10) экстрасистол, пароксизмальной тахикардии, мерцательной аритмии;
- изменение формы QRS комплекса ЭКГ.

В соответствии с целевой функцией, рассматриваемая система должна включать в себя велоэргометр – средство дозирования нагрузки, устройства измерения и анализа физиологических параметров: ЧСС, АД, отображения и анализа ЭКГ.

Велоэргометрическая проба начинается с минимального значения нагрузки. Если анализ данных показывает, что признаки прекращения пробы отсутствуют, то нагрузка ступенчато увеличивается. При достижении признаков максимальной нагрузки проба прекращается, и ее величина сравнивается со шкалой толерантности:

- высокая толерантность  $P_{\max} > 150$  Вт
- средняя  $100 \text{ Вт} < P_{\max} < 125$  Вт
- низкая  $P_{\max} < 75$  Вт

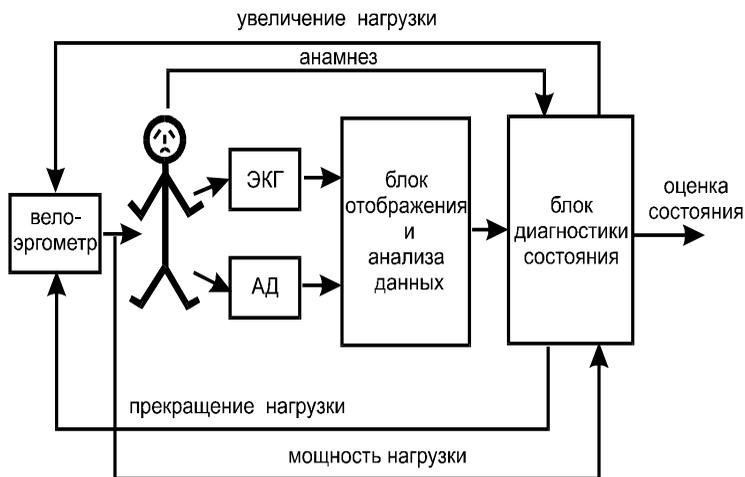


Рисунок 1.4 – Медицинская диагностическая система с использованием теста с дозированной физической нагрузкой

Снижение толерантности к физической нагрузке свидетельствует о необходимости дальнейшего обследования пациента с целью установки точного диагноза и проведения лечения.

Подобная диагностическая система может использоваться в режиме скрининга – «просеивания», т.е. массового обследования лиц с применением автоматизированных технических средств. В результате формируются по крайней мере три группы обследованных: с отсутствием диагностируемого состояния (Н-«норма»), в рассматриваемом случае – высокая толерантность, с вероятным наличием состояния (О-«отклонение») – средняя толерантность, с наличием состояния (П-«патология») – низкая толерантность.

Задачей исследования данной системы будем считать отыскание правила работы диагностического блока, обеспечивающего выполнение целевой функции.

Взаимосвязь элементов системы позволяет записать ее задание в терминах «вход-выход-состояние». Для диагностического блока входными данными будут результаты обследования, величина физической нагрузки, выходными данными – оценка толерантности к физической нагрузке, параметрами состояния – величина измеренных физиологических параметров.

При обследовании практически здоровых лиц основным критерием достижения  $P_{\max}$  становится достижение максимальной ЧСС, что определяет возможности гемодинамики обследуемого.

Для формализации системы выбираем следующие атрибуты

- $x_1$  – пол обследуемого;
- $x_2$ , лет – возраст обследуемого;
- $v_1$ , Вт – величина мощности нагрузки;
- $v_2$ , уд/мин – значение ЧСС в ходе выполнения пробы;
- $y_1$  = «НОРМА»;
- $y_2$  = «ОТКЛОНЕНИЕ»;
- $y_3$  = «ПАТОЛОГИЯ».

Установим связь между атрибутами системы. Оценка толерантности формируется на основе шкалы:

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

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

Величина максимальной ЧСС  $v_{2\max}$  определяется на основании данных, полученных методом обучающей выборки при обследовании здоровых лиц (таблица 1.1).

Таблица 1.1 – Экспериментальные данные исследования

	$x_2$ , лет	25	35	45	55	65
$v_{2\max}$ , уд/мин	Муж.	195	187	178	170	162
	Жен.	198	189	179	171	163

Полученные соотношения описывают систему так как рассматриваются выбранные атрибуты. Однако, это описание неудобно для построения алгоритма работы диагностического устройства, хотя бы потому, что содержит дискретный ряд  $x_2$ , что не отражает всех возможных возрастов обследуемых. Для более эффективного описания системы можно найти вид функциональной связи – атрибут, например, с помощью метода линейной регрессии. Действительно, данные таблицы 1.1 можно представить в следующем виде:

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

Такое задание системы позволяет при любом значении  $X$  получить соответствующее значение атрибута  $V$ .

Полученная модель является основой для построения диагностического устройства. Она связывает толерантность к физической нагрузке с входными данными (пол, возраст) и величиной физической нагрузки формируемой с помощью велоэргометра. Рассмотренный пример построения системы отражает характерные черты методов теории систем.

Путь построения системы лежит от формулировки задачи исследования, выбора атрибутов, подлежащих наблюдению, к отысканию функциональной связи между атрибутами, отражающими функционирование системы, т.е. к соединению полученных данных воедино для формализации системы. Система должна обладать эффективной (конструктивной) формой задания, обеспечивающей решение задачи, поставленной при построении системы.

Можно заметить, что, в силу ограниченности выбора атрибутов системы, за рамками исследования могут остаться различные факторы, которые можно отнести к входным переменным и собственным параметрам системы.

Так, в рассматриваемом примере легко обнаружить ограниченность полученной модели. В системе не учитывается влияние на результат диагностики физиологических показателей обследуемого: массы тела, роста, точности измерения ЧСС. Поэтому после формализации системы проводят исследование ее свойств и интерпретацию результатов, которые могут привести к уточнению задания системы. Таким образом, процесс построения системы является рекурсивным; он приводит к постепенному усложнению модели и расширению свойств, которые она описывает.

Наибольшую трудность при системном анализе представляет исследование биологических объектов в силу их сложности и достаточно скудной информации об их структуре и механизмах по-

ведения. Поэтому важной задачей исследования живых систем является предсказание реакции системы на определенное воздействие. Решение подобной задачи приводит к проблеме идентификации функционального преобразования  $F\{*\}$  терминального задания системы.

Рассмотрение взаимосвязанных биологических и технических объектов и явлений приводит к биотехническим системам (БТС). Выделение биологических и технических звеньев в систему имеет определенную направленность, задаваемую целевой функцией системы. Под БТС можно понимать любое формальное задание взаимодействующих биологических и технических элементов, объединенных в единую функциональную систему целенаправленного действия.

Основываясь на общей теории систем, теория БТС исследует закономерности взаимодействия технических средств и живых организмов на основе их единообразного описания.

Основными задачами исследования БТС являются оптимизация технических и биологических звеньев, направленная на наилучшее выполнение целевой функции системы, формирование требований к проектированию аппаратуры, методам обработки сигналов, алгоритмам управления состоянием биологических объектов.

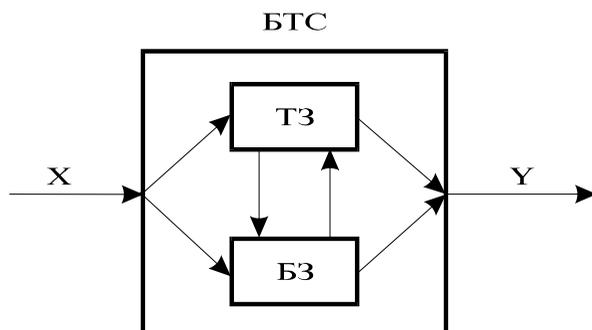


Рисунок 1.5 – Биотехническая система: ТЗ – техническое звено, БЗ – биологическое звено

БТС можно подразделить по виду объединяемых технических и биологических звеньев :

- медицинские БТС, включающие диагностические, терапевтические, информационные и физиологические системы;
- эргатические БТС, представляющие собой системы “человек – машина”, в которых человек выполняет операторские функции;
- БТС управления целостным организмом, включающие системы искусственного климата, системы жизнеобеспечения космических аппаратов, аппаратов глубоководных исследований.

БТС может включать несколько биологических или технических звеньев. При исследовании медицинских диагностических БТС может возникнуть необходимость в рассмотрении по крайней мере двух биологических звеньев.

Изучение взаимодействия организма пациента, его физиологических систем и первичного преобразователя биомедицинской информации дает возможность исследования методов регистрации и обработки физиологических данных. Взаимосвязь устройства обработки данных и врача, описываемая в системе, позволяет изучать восприятие диагностической информации и ее использование в ходе лечения пациента.

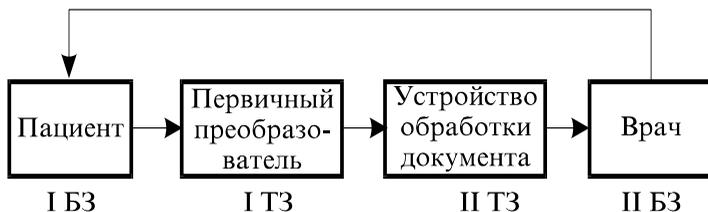


Рисунок 1.6 – Медицинская диагностическая БТС

Медицинские терапевтические БТС объединяют функциональные системы организма человека, являющиеся объектом приложения лечебного воздействия, и технические средства, с помощью которых происходит формирование воздействия и оценка лечебного эффекта. В таких системах образуется два контура адаптации: внутренний – эндогенный и внешний, определяемый техническими звеньями. Качество адаптации в системе существенно зависит от возможностей элементов технического звена, например, от способности слежения за состоянием пациента и формирования воздействия направленного на изменение состоя-

ния. Это определяет высокую лечебную эффективность подобных систем.

Исходя из фундаментальных предпосылок теории систем, при формировании БТС используются два принципа:

1. Принцип адекватности взаимодействия, реализация которого требует согласования основных параметров и характеристик биологических и технических звеньев БТС.

2. Принцип единства информационной среды, требующий согласования информационных потоков, циркулирующих между техническими и биологическими звеньями в афферентных и эфферентных направлениях.

Согласно этим принципам, например, лечебное воздействие, формируемое техническими средствами должно быть по своей физико-химической природе свойственно живому организму, а значение параметров воздействия должны находиться в диапазоне приемлемости для биологических тканей.

Так, электростимуляция, с успехом использующаяся в медицине, основана на лечебном действии электрического тока, являющегося адекватным раздражителем живых тканей в силу электрической природы процессов генерации и проведения возбуждения в нервных тканях. Для мышечной электростимуляции частоту следования стимулов выбирают в области естественной импульсации соответствующих мышц.

Примером реализации принципа адекватности может служить построение биоуправляемых имплантируемых электрокардиостимуляторов, в которых параметры воздействия определяются состоянием пациента (например, частота следования стимулов зависит от уровня физической нагрузки). Величина физической нагрузки, управляющая стимулами может определяться в диагностическом устройстве кардиостимулятора по результатам оценки температуры крови, частоты дыхания, интенсивности механических сотрясений тела.

Реализация принципа единства информационной среды требует единого подхода к методам регистрации медико-

биологической информации, стандартов представления результатов обследований (ЭКГ, ЭЭГ, ЭМГ, рентгеновских снимков и др.).

Для диагностических БТС единство информационной среды означает выделение для отображения наиболее информативных по отношению к оцениваемому состоянию пациента диагностических показателей. Так, способы отображения информации (шкалы, цифровые табло, индикаторы) выбираются соответствующими особенностям восприятия человека. Для эргатических БТС выбор сенсорных модальностей восприятия данных осуществляется в соответствии с пропускной способностью зрительного, слухового, тактильного анализатора человека.

Корректное соблюдение принципов адекватности взаимодействия и единства информационной среды позволяет объединить биологические и технические звенья в БТС, обладающие высокой эффективностью реализации целевой функции.

## **1.2. Основные функциональные характеристики биотехнических систем**

Качество выполнения целевой функции системы может быть оценено с помощью исследования функциональных характеристик. Показатели функционирования, определяемые на основе анализа этих характеристик, дают количественную меру для оценки свойств БТС и используются при сравнении различных вариантов построения системы и способа ее описания с точки зрения критериев наилучшего достижения цели. Важными функциональными характеристиками БТС являются: эффективность, надежность, качество управления.

а) Эффективность является наиболее распространенной характеристикой, показывающей качество выполнения целевой функции БТС в заданных условиях. Показатель эффективности БТС характеризует степень приспособленности элементов системы к выполнению поставленных задач. Формирование показателя основано на оценке соотношения параметров результата и величины затраченных на их достижение средств.

$$\text{Эффективность} = \frac{\text{пар - ры результата}}{\text{ср - ва достижения}} \quad (1.3)$$

Для пояснения способа определения показателя эффективности обратимся к двум примерам.

#### *Пример 1*

Рассмотрим задачу определения эффективности эргатической БТС, включающей человека-оператора, выполняющего функции контроля состояния и управления сложным техническим объектом. Оператор получает информацию о текущем состоянии объекта с помощью аудиовизуальных средств отображения информации, воспринимает ее, перерабатывает и выполняет в соответствии с полученным заданием необходимые действия по управлению объектом. Например, система включает аппаратно-программный комплекс, предъявляющий малоразмерное изображение объекта на экране дисплея. Изображение имеет характерные свойства (яркость, структуру), которые оператору необходимо обнаружить и идентифицировать на фоне помех, причем задача оператора заключается в фиксации параметров изображения, например, момента появления объекта на экране, с помощью органа ручного управления – манипулятора.

Элементы, участвующие в данном процессе, рассматриваются в рамках БТС эргатического типа. Биологическое звено БТС включает сенсорную (зрительную) систему организма, ЦНС, эффекторные системы действия, отвечающие за приведение в действие манипулятора, техническое звено представляющее собой аппаратно-программный комплекс (АПК) с компьютерным терминалом и блоком манипуляции.

Эффективность БТС определяется целенаправленной деятельностью человека-оператора. Для оценки эффективности системы выберем в соответствии с (1.3) параметры результата и показатели затрат на его достижение.

Параметры результата можно определить в тестовом режиме работы АПК. В этом режиме оператору предъявляется тест, пол-

ностью имитирующий его работу в реальных условиях. Тест состоит из ряда заданий, параметры обнаружения объекта в которых, известны. Например, может быть известно количество объектов предъявляемых оператору в одном задании. Тогда по числу зафиксированных оператором объектов можно найти величину оценки вероятности обнаружения оператором объектов в одном задании, которая может быть использована в качестве объективной оценки параметра результата.

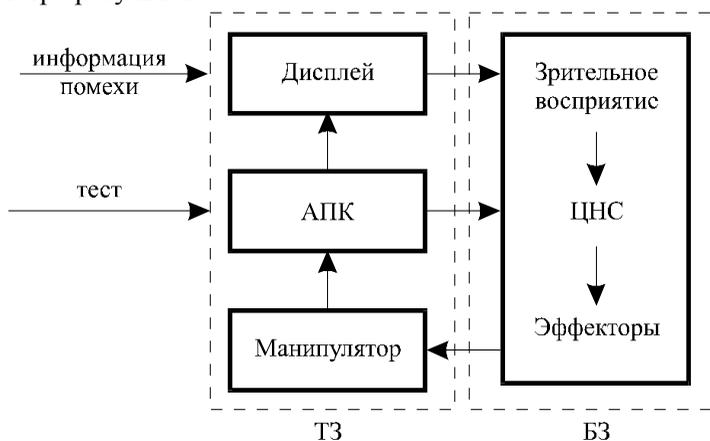


Рисунок 1.7 – Взаимодействие оператора с аппаратно-программным комплексом при обнаружении объектов

Вторую составляющую эффективности – величину затрат организма на достижение результата, можно оценить с помощью определения «физиологической цены» информационной нагрузки оператора. Нагрузка на оператора, возникающая при выполнении теста, вызывает психоэмоциональное напряжение, проявляющееся в вегетативных реакциях организма. Таким образом, затраты организма можно охарактеризовать путем регистрации физиологических параметров организма и оценки показателей, отражающих сдвиги регуляции в вегетативной нервной системе в ответ на тест. Чаще всего, для этой цели в психофизиологических исследованиях используется регистрация параметров сердечного ритма, величины артериального давления крови, частоты дыхания, интенсивности потоотделения, кожной температуры.

Таким образом, показатель эффективности БТС приобретает вид:

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

где:  $\gamma = 1 \dots 10$  – коэффициент сложности теста;  $P$  – оценка вероятности обнаружения объектов;  $Q$  – показателя затрат организма в ответ на тест.

При этом, оценка вероятности обнаружения объектов определяется по формуле:

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

где:  $N_3$  – количество объектов зафиксированных оператором в задании,  $N_n$  – количество объектов предъявляемых в задании.

Для оценки показателя затрат организма можно использовать методику вариационной пульсометрии, позволяющую определить выраженность вегетативной реакции организма на тест. Данная методика основана на регистрации параметров сердечного ритма, например, последовательности межсистолических интервалов артериальной пульсации крови и вычислении статистических характеристик. В этом случае для оценки состояния организма можно выбрать показатель, характеризующий изменение вариабельности сердечного ритма, например, величину индекса напряжения регуляторных систем организма (по Р.М. Баевскому):

$$ИН = \frac{AMo}{2 \cdot Mo \cdot \Delta X} \quad (1.6)$$

где:  $AMo$  – амплитуда моды распределения длительностей межпульсовых интервалов в выборке,  $Mo$  – мода распределения,  $\Delta X$  – вариационный размах.

В данном случае, чем больше значение показателя ИН, тем больше затраты организма на выполнения теста и тем ниже эффективность исследуемой БТС.

В данном примере, задача оценки эффективности операторской деятельности приводит к формированию БТС эргатического

типа. Системообразующим фактором в этой задаче является целевая функция обнаружения оператором объектов, а выражения (1.4 – 1.6) можно использовать в данном случае для оценки эффективности БТС.

Полученное соотношение может быть использовано для оценки систем тренировки и отбора операторов по критерию наибольшей эффективности, а также для оптимизации характеристик технических звеньев БТС.

### *Пример 2*

Рассмотрим построение диагностической системы контроля внешнего дыхания человека. Найдем показатель эффективности функционирования этой системы в условиях действия физической нагрузки. Целевая функция респираторной системы заключается в поддержании постоянного уровня напряжения кислорода ( $pO_2$ ) в артериальной крови, необходимого для жизнедеятельности организма. Для выбора атрибутов системы рассмотрим функциональную схему (рисунок 1.8) системы внешнего дыхания (по П. К. Анохину).

Оценка уровня  $pO_2$  осуществляется тканевыми рецепторами, определяющими расход кислорода на окислительные процессы в тканях, артериальными хеморецепторами, оценивающими величину  $pO_2$  в сонной артерии и аорте, и медулярными хеморецепторами. Приспособительный эффект в системе достигается за счет подключения различных механизмов регуляции – эффекторных подсистем.

Система двигательных нервов, управляющая работой дыхательной мускулатуры, может влиять на результат деятельности системы путем измерения глубины и частоты дыхания. Сердечно-сосудистая система может изменять периферическое сосудистое сопротивление, ударный объем сердца, ЧСС. Кровеносная система реагирует на изменение  $pO_2$  путем изменения биохимических параметров крови, уровня гемоглобина и т.д.

Эффективность диагностической системы будет определяться выбором физиологических параметров для оценки состояния системы внешнего дыхания.

В качестве атрибутов для оценки показателя эффективности системы внешнего дыхания человека при действии физической нагрузки необходимо выбрать показатели, описывающие параметры результата и затраты на его достижение. Атрибуты системы должны быть доступны для измерения с помощью распространенных неинвазивных методик.

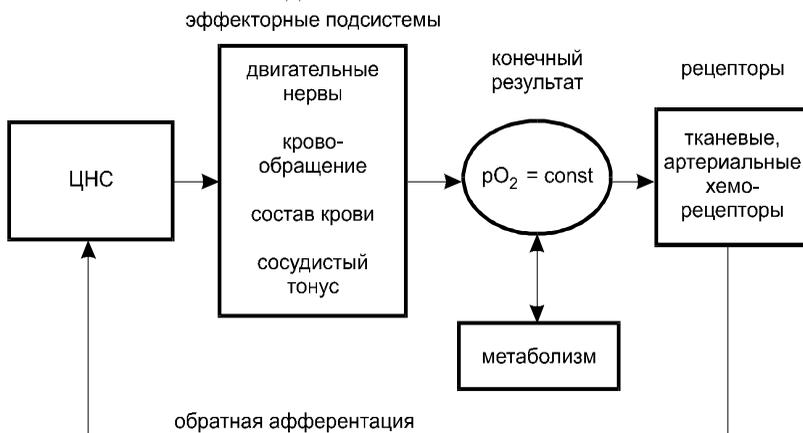


Рисунок 1.8 – Функциональная схема системы внешнего дыхания

Рассмотрим взаимосвязь показателей функционирования эффекторных подсистем организма: величины ЧСС, ударного объема кровообращения (УО), периферического сосудистого сопротивления (ПСС), объема вентиляции (ОВ), частоты дыхания (ЧД). Для характеристики затрат используем показатель минутного поглощения кислорода ( $MO_2$ ). Характеристиками эффективности подсистем (рисунок 1.9) в условиях действия физической нагрузки могут служить отношения:

- для кровообращения –  $\delta MOK / \delta MO_2$ ;
- для сосудистого тонуса –  $\delta ПСС / \delta MO_2$ ;
- для дыхательной мускулатуры –  $\delta MOD / \delta MO_2$ ;

где:  $\delta$ (Показателя) определяется как отношение Показателя покоя к величине Показателя нагрузки. На рисунке 1.9 приведенные по-

казатели определяются следующим образом:  $A_{D_{cp}} = F(MOK * ПСС)$  – среднее артериальное давление крови,  $MOK = ЧСС * УО$  – минутный объем кровообращения,  $МОД = ЧД * ОВ$  – минутный объем дыхания.

Показатели эффективности подсистем выражают участие каждой из подсистем в обеспечении приспособительного результата.

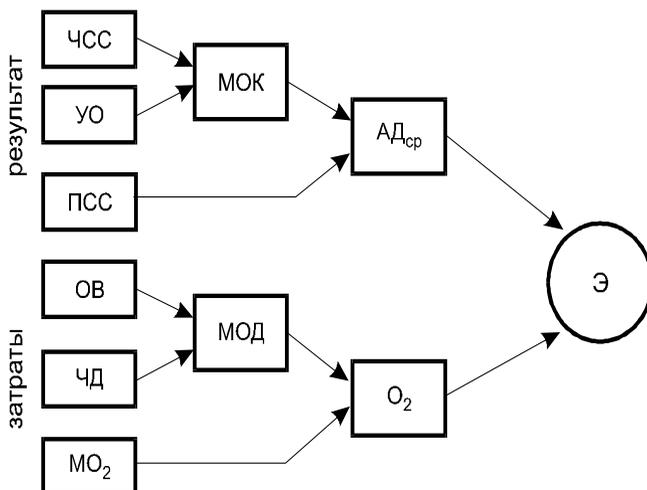


Рисунок 1.9 – Взаимосвязь физиологических параметров при оценке эффективности респираторной системы

Интегральный показатель эффективности (ИПЭ) может быть сформирован в виде:

$$ИПЭ = \frac{\delta A_{D_{cp}}}{\delta O_2} \quad (1.7)$$

*ИПЭ* косвенно отражает возможности мобилизации системы по поддержанию  $pO_2$  (через кровоток, объем вентиляции и т.п.). Однако, при решении практических задач *ИПЭ* выполняет функцию оценки деятельности системы в целом в условиях нагрузки, например, при ортостатической пробе.

*ИПЭ* выражает соотношение регуляции в органах взаимодействия со средой и в органах транспортного обеспечения организма. В обобщенном физиологическом смысле *ИПЭ* отражает соотно-

шение энергии, реализуемой во внутренней среде организма, к поглощению кислорода, используемого для реализации этой цели.

Надежность в БТС невозможно оценить, так как это делается в технике. Это связано с тем, что биологические объекты представляют собой сложные системы, характеризующиеся иерархической разветвленной структурой, избыточностью, поддерживаемой непрерывным воспроизведением элементов. Что касается технических звеньев БТС, то здесь используются традиционные подходы. В нормальных условиях функционирования можно говорить лишь о снижении эффективности системы при отказе ее элементов. В качестве показателя, характеризующего надежность БТС, может быть выбрана величина относительного снижения эффективности:

$$\delta\mathcal{E}_{\text{НАД}} = \frac{(\mathcal{E}_H - \mathcal{E}_0)}{\mathcal{E}_H} \quad (1.8)$$

где:  $\mathcal{E}_H$  – показатель эффективности системы, когда все элементы функционируют нормально,  $\mathcal{E}_0$  – показатель эффективности системы при отказе элементов с заданной интенсивностью.

Качество управления в БТС характеризует процесс перехода системы из одного состояния в другое под действием внешних или внутренних факторов (рисунок 1.10).

Внешние или внутренние факторы представляются с помощью вектора управляющего воздействия, который влияет на выходные реакции системы. Показатель качества управления можно определить путем сравнения эффективности системы для нескольких вариантов управления.

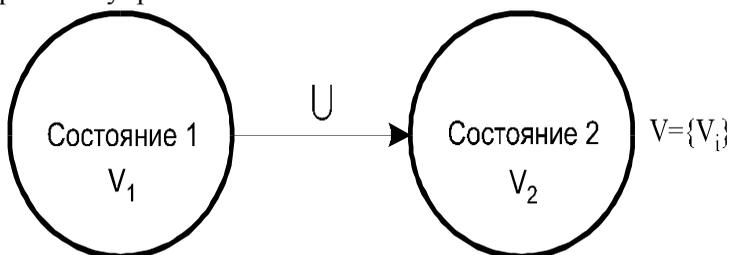


Рисунок 1.10 – Управление в БТС:  $U$  – вектор управляющего воздействия

Так, если  $\mathcal{E}_б$  – эффективность БТС при базовом варианте управления, а  $\mathcal{E}_с$  – эффективность БТС для сравниваемого варианта, то величина относительного изменения эффективности может быть оценкой качества управления варианта сравнения:

$$\delta\mathcal{E}_{УПР} = \frac{(\mathcal{E}_б - \mathcal{E}_с)}{\mathcal{E}_б} \quad (1.9)$$

Качество управления может быть оценено при сравнении терапевтических БТС, использующих различные методы формирования лечебного воздействия.

Например, в анестезиологической практике для целей послеоперационного обезбоживания используется введение лекарственных препаратов-анальгетиков. Альтернативным вариантом подавления болевых ощущений является применение чрескожной электростимуляции. В первом случае, система, включает шприцевой насос-дозатор, программируемый для непрерывного введения необходимой дозы лекарственного препарата в кровяное русло (базовый вариант для сравнения качества управления). Во втором случае, в качестве технического звена используется противоболевой электростимулятор, формирующий воздействующий ток через электроды расположенные на коже пациента.

Эффективность системы обезбоживания можно оценить по отношению выраженности болевых ощущений у пациентов, определенной по балльной шкале в соответствующие моменты лечения, к балльной оценке побочных эффектов примененного способа обезбоживания.

Если балльная оценка снижения болевых ощущений в обоих случаях практически совпадает, то побочные эффекты менее выражены при использовании электроанальгезии. Таким образом, эффективность обезбоживания при использовании чрескожной электростимуляции оказывается выше, чем при применении анальгетиков, что свидетельствует о более высоком качестве управления состоянием пациента в рассматриваемой системе.

### **1.3. Обобщенное структурное построение биотехнических систем**

Во многих областях деятельности человека при разработке и исследовании новой техники возникают биотехнические проблемы. В медицине – при создании технических средств для диагностики и лечения заболеваний, на транспорте – при разработке средств управления движением скоростных объектов, в энергетике – при контроле и управлении средствами распределения ресурсов и т. д.

Решение биотехнической проблемы требует формирования БТС. Структура БТС показывает связь и взаимодействие технических средств и физиологических систем живого организма. Наибольшую трудность при построении БТС вызывает совместное описание биологических и технических звеньев системы. Это связано, в первую очередь, с различными подходами к моделированию, сформировавшимися в биологии и технике.

Технические объекты создаются, как правило, на основе известных процессов и явлений, обладающих формализованным описанием. Механизм действия биологических объектов часто не ясен и при описании не редко приходится ограничиваться феноменологическими моделями. Для описания БТС в целом при рассмотрении биологических звеньев необходим “техногенный” подход, предполагающий выделение таких атрибутов, которые бы отражали выполнение целевой функции системы и были бы приемлемыми для использования в описании технических звеньев.

Выполнение этих условий требует определенной последовательности в формировании и исследовании БТС.

Первый этап формирования БТС – биологический. В соответствии с биотехнической проблемой формируется целевая функция системы определяются возможные биологические и технические звенья БТС. Составляется структурно-функциональная схема БТС. Проводится изучение физиологических процессов организма в условиях его взаимодействия с техническими звеньями системы. В результате, определяется задание биологического звена БТС и

формируется его модель, в которой фигурируют атрибуты задания (входные, выходные переменные, показатели состояния, параметры управления и т.п.).

Второй этап исследования БТС – этап согласования. На этом этапе формируется модель технического звена БТС. Составляется модель БТС в целом. Исследуются процессы взаимодействия звеньев на основе выполнения принципов адекватности и единства информационной среды БТС. Происходит итерационная отработка модели с целью оптимизации параметров по выбранным критериям эффективности.

Ведется поиск наиболее информативных показателей, требующих минимума афферентной информации от живого организма. На втором этапе проводится оптимизация решающих правил и алгоритмов функционирования, разрабатываются требования к техническим средствам и программному обеспечению.

Третий этап исследования БТС – технический. На данном этапе разрабатываются макеты и экспериментальные образцы технических средств, проводятся полунатурные и натурные испытания. В результате определяются технические характеристики элементов системы, необходимые для разработки опытных образцов аппаратных средств, составляются медико-технические требования на опытно-конструкторские работы (ОКР).

Далее проводится проектирование изделия в рамках ОКР. Постановка изделий на производство проводится в соответствии с ГОСТ, регламентирующим требования к технической документации, опытным образцам, испытаниями, сертификации и т.д.

Приведенная методология решения биотехнических проблем предложена профессором Ахутиным В.М. и носит название метода поэтапного моделирования БТС.

Этот метод предусматривает переход от первоначальной формулировки биотехнической проблемы к БТС с заданной целевой функцией, через накопление экспериментальных данных о биообъекте к модели БТС в целом, и на завершающем этапе к медико-техническим требованиям и опытным образцам аппаратуры.

Наиболее ответственным этапом изучения БТС является биологический этап, определяющий биологическое звено БТС. Отметим особенности живого организма, проявляющиеся при рассмотрении его как звена БТС.

Живые организмы, по определению фон Берталанфи, являются открытыми системами, в которых осуществляется управляемый обмен информацией и веществом с окружающей средой. При рассмотрении живого организма, как звена БТС можно выделить ряд его функций, обеспечивающих взаимодействие с окружающей средой :

- кибернетические функции, связанные с информационным взаимодействием со средой, выбором и реализацией адекватных форм поведения;
- метаболические функции, связанные с энергетическим и субстратным обеспечением возникающих форм поведения.

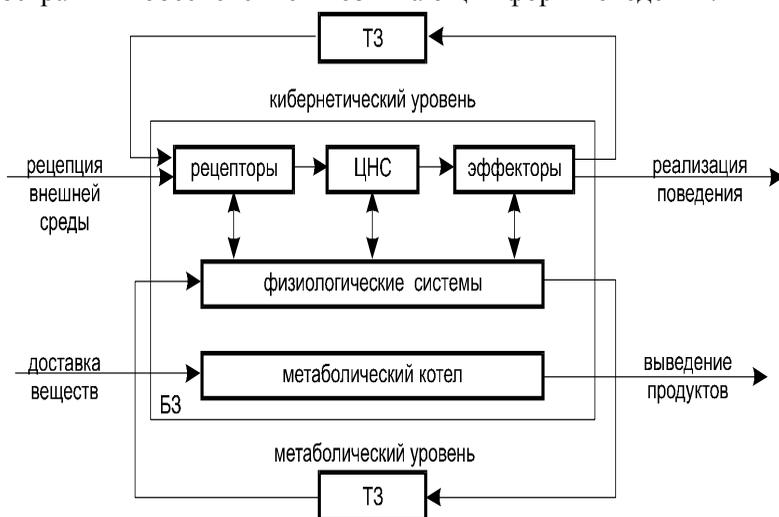


Рисунок 1.11 – Уровни взаимодействия технических и биологических звеньев БТС

Кибернетические функции организма включают в себя рецепцию внешней и внутренней среды (сенсорные органы, рецепторы внутренних органов), переработку информации и деятельность мозга (принятие решений, управление активностью), реализацию

форм поведения с помощью эффекторных систем (движение, речь), регуляцию внутренней среды организма (функциональные системы).

Метаболические функции организма включают доставку из Среды субстратов, питательных веществ, окислителя (углеводы, белки с помощью желудочно-кишечного тракта; кислород с помощью дыхательной системы и кровообращения), получение энергии, синтез и преобразование веществ (биохимические процессы), выведение из организма продуктов жизнедеятельности (воды, углекислого газа).

Характер взаимодействия технических и биологических звеньев определяет структуру БТС. Для эргатических БТС, где биологическое звено представлено человеком-оператором, выполняющим различные функции в замкнутом контуре управления технической системой, характерным является кибернетический уровень взаимодействия.

В этом случае, эффективность БТС будет оцениваться показателями технического звена, например, точностью движения самолета по заданной траектории, скоростью движения прокатного стана и т.д.

В случае построения медицинских БТС биологические звенья системы представлены физиологическими системами организма. Например, в случае терапевтических БТС организм выступает в роли управляемого объекта. Эффективность БТС, в этом случае, определяется степенью близости текущего состояния организма или показателей эффективности функционирования физиологических систем к норме. Здесь, в основном, проявляется метаболический характер взаимодействия биологических и технических звеньев, однако, кибернетическое взаимодействие может сохраняться.

Например, создание протезов сенсорных органов и эффекторных систем, приборов биологической обратной связи для обучения управлением вегетативными функциями, протезов конечностей требует анализа БТС с кибернетическим уровнем взаимодействия звеньев.

Метаболический уровень взаимодействия в БТС в наибольшей степени проявляется при создании искусственных органов (искусственное сердце, почки), а также систем жизнеобеспечения при работе человека в экстремальных условиях среды (космические, глубоководные исследования).

#### **1.4. Особенности формирования биотехнических систем различного назначения**

##### **1.4.1. Медицинские биотехнические системы**

Задача формирования медицинских биотехнических систем возникает, прежде всего, при создании новой медицинской техники. В основе разработки медицинской техники лежит формирование медико-технических требований содержащих физиологически обоснованные требования к построению аппаратуры, обеспечивающие ее эффективное функционирование.

Для терапевтической аппаратуры эти требования определяют выбор адекватного вида лечебного воздействия, задание условий передачи воздействия от технических средств к биологическим тканям, а также выбор формы, интенсивности и других параметров воздействия, обеспечивающих высокую лечебную эффективность.

При разработке диагностической аппаратуры медико-технические требования касаются выбора наиболее информативных физиологических параметров организма и диагностических показателей, реализуемых с помощью доступных измерительных средств и отражающих патологические изменения в организме или предрасположенность к ним.

Подобные вопросы, требующие совместного изучения технических средств и физиологических систем организма, решаются в рамках медицинских БТС.

Наиболее важным этапом построения медицинских БТС является адекватное условиям рассматриваемой задачи описание процессов функционирования физиологической системы, входящей в состав БТС в качестве биологического звена.

В современных методах изучения биологических объектов, как звеньев БТС, можно выделить три основных направления.

1. Иерархический подход, в соответствии с которым процессы происходящие в живых организмах исследуют по мере усложнения их строения и организации. По определению академика В.В. Парина исследование продвигается от клетки к ткани, от ткани к органу, от органа к физиологической системе и от системы к целостному организму.

2. Изучение объектов и явлений с позиций общей теории функциональных систем П. К. Анохина, позволяющей связать в единое целое структуры живого организма ответственные за афферентный синтез, принятие решения, эффекторные реакции и полезный приспособительный результат.

3. Кибернетический системный подход, изучающий биологические объекты методами современной теории управления с использованием идентификации биологических объектов в классе определенных математических моделей и вычислительных алгоритмов.

Эти направления в исследовании биологических объектов развивались по мере совершенствования представлений о строении живого организма и накопления естественных и технических знаний. Кибернетический системный подход в изучении живого возник на основе двух первых традиционных качественных “биологических” методов исследования. Этот подход удобен для использования при построении БТС, так как привлечение современного математического аппарата приводит к моделям, наиболее близким к описанию процессов в технических звеньях.

В рассмотрении биологических объектов с точки зрения иерархического подхода важен эволюционный аспект, позволяющий проследить за изменением структуры и функции отдельных физиологических систем от "простейших" к высшим животным и человеку, тем более что в биологическом мире для исследования представлены организмы любой сложности. Сравнительные эво-

люционные исследования позволяют выявить определенную этапность в развитии живых организмов:

1. Формирование внутренней среды организмов; при переходе от "простейших" к более сложным формам жизни, клетки, объединенные в организме, изолируют себя от внешних воздействий.

2. Формирование физиологических систем (кровообращения, газообмена и т.п.), включающих специализированный рецепторный аппарат (хемо-, баро-, терморцепторы и т.п.), появление специализированных систем регулирования параметров ( $t^{\circ}$ , pH, давления и т.п.).

3. Формирование нервной системы. Обособление восприятия, обработки информации и двигательной деятельности.

4. Возникновение более гибких алгоритмов и более эффективных способов управления внутренней средой организма. Образование нескольких уровней управления, разделение механизмов на центральные и периферические.

5. Усложнение нервной системы, высокая степень специализации и развития сенсорных систем, эволюция мозга у млекопитающих. Формирование у животных поведенческих реакций с накоплением индивидуального опыта. Формирование у человека сознания – способности к самосовершенствованию, обучению, усвоению знаний, получению новых знаний.

В процессе эволюции выявляется однотипность организации, структурное подобие, взаимозаменяемость элементов в отдельных подсистемах, наличие многократного запаса элементов. Эти факторы позволяют, в частности, проводить изучение свойств живого организма на более низких уровнях биологической иерархии и распространять полученные данные на организм человека.

Так, в экологическом мониторинге используются методы биоиндикации, позволяющие производить количественную оценку состояния системы "организм – окружающая среда". В качестве измерительного объекта используется биологический "посредник", у которого ведется регистрация параметров жизнедеятельности.

Например, для целей экологического мониторинга водоемов в качестве биологического “посредника” используются инфузории, подобные клеткам мерцательного эпителия человека. Инфузории помещаются в среду с тестируемой жидкостью, где регистрируется их двигательная активность. По снижению активности инфузорий можно судить о степени интегральной вредности исследуемой жидкости.

Для тех же целей используются неэлектрические рыбы, у которых бесконтактно ведется регистрация сердечного ритма. Нильский слоник применяется для биоиндикации геофизических аномалий, связанных с приближением землетрясений. Частота электрических разрядов, регистрируемая у этих рыбок существенно возрастает за несколько суток до землетрясений.

При токсикологических испытаниях медицинского хирургического инструмента в качестве биологического посредника используется проба клеток млекопитающих, обладающих подвижностью, приводимая в соприкосновение с тестируемыми образцами; снижение двигательной активности клеток указывает на токсичность материала инструмента.

Взаимозаменяемость биологических тканей используется в трансплантологии, в частности, при аутоимплантации в сосудистой хирургии.

Использование иерархического подхода в исследовании биологических объектов на биологическом этапе синтеза БТС позволяет лучше понять функционирование сложных систем при их изучении в развитии – от объединения клеток к формированию физиологических систем.

Например, формирование БТС электрокардиостимуляции начинается с изучения электрического возбуждения в клетках автономного узла от распространения возбуждения по сердцу к процессу сокращения миокарда и далее к гемодинамической функции сердца как целого органа. Для понимания природы аритмий необходимо изучение системы регуляции ритма сердца, охватывающей вегетативные и центральные звенья управления.

Общая теория функциональных систем П. К. Анохина является универсальным инструментом системного анализа в биологии. Рассмотрение биологических процессов в рамках функциональных систем позволяет связать воедино кибернетические и метаболические функции организма.

Любая функциональная система (ФС) по П. К. Анохину имеет принципиально однотипную организацию (рисунок 1.12) и включает общие и притом универсальные для различных ФС периферические и центральные узловые механизмы:

- полезный приспособительный результат, как ведущее звено;
- рецепторы результата;
- обратную афферентацию, идущую от рецепторов результата в центральные отделы ФС;
- центральную архитектуру, представляющую собой избирательное объединение нервных элементов различных уровней;
- эффекторные компоненты, вегетативного, эндокринного, нейромышечного действия, включая организованное целенаправленное поведение.

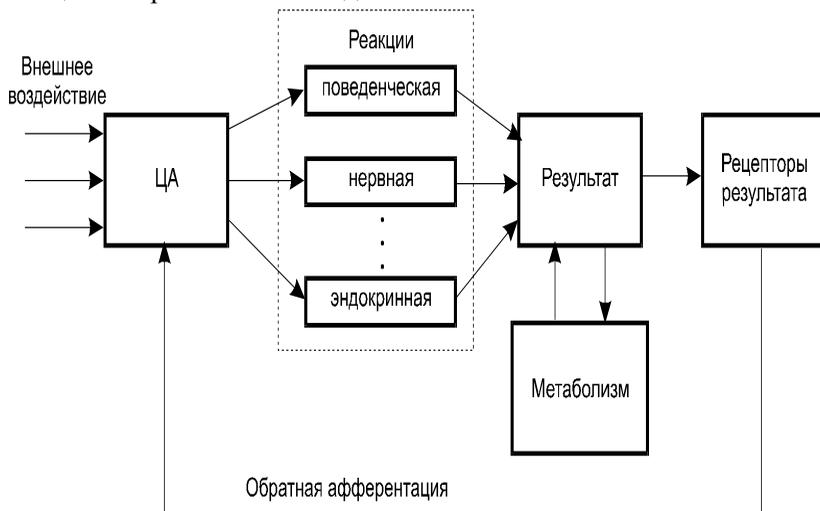


Рисунок 1.12 – Структура функциональной системы по П. К. Анохину

Объединение всех узловых механизмов в ФС определяет полезный для метаболизма организма в целом результат ее деятельности.

Любое изменение результата воспринимается соответствующими рецепторами. Сигналы, возникающие в рецепторах, поступают в нервные центры центральной архитектуры и избирательно вовлекают в действие элементы различного уровня для осуществления исполнительной деятельности, направленной на восстановление потребного для метаболизма результата.

Поддержание на требуемом для метаболизма уровне полезного приспособительного результата определяет функциональное состояние организма.

Первым звеном формирования функционального состояния организма является афферентный синтез. Это процесс обработки многих одновременно действующих раздражителей, часть которых отражает состояние внешней среды, другая часть внутренней. В результате принимается решение, реализующее ответную реакцию организма с помощью эфферентного синтеза. Следует отметить, что эта ответная реакция имеет большую индивидуальную вариабельность, поскольку каждый организм решает одну и ту же задачу эфферентных реакций по-разному, в зависимости от состояния вегетативных и соматических функций.

Рассмотрим использование изучения биологического объекта с точки зрения теории функциональных систем при формировании БТС медицинского назначения. Биологический этап формирования БТС начинается с рассмотрения модели биологического звена. Рассмотрим построение биотехнической системы диагностики артериальной гипертензии (АГ).

Функциональная система поддержания артериального давления крови на уровне нормы включает следующие компоненты:

- Результат: АД, например, значение 120/80 мм рт. ст.
- Рецепторы: барорецепторы.
- ЦА: сосудодвигательный центр, гипоталамус, кора.

- Вегетативные реакции: изменение просвета артериол, регуляция распределения крови в тканях, изменение сердечного ритма, ударного объема, изменение скорости кровотока, регуляция депонирования крови, изменение параметров крови: плотности, вязкости.
- Внешние воздействия: возраст, эмоции, окружающая среда (включая неблагоприятные поведенческие факторы).

Гомеостатические реакции организма в норме поддерживают полезный приспособительный результат на постоянном уровне. Отклонение результата деятельности функциональной системы от постоянного значения может свидетельствовать о нарушениях регуляции в системе, поэтому наблюдение за физиологическими показателями организма является важным фактором, дающим информацию о свойствах системы в целом.

Анализируя каждый фактор в отдельности для конкретного пациента можно определить необходимые технические средства контроля физиологических параметров и области приложения лечебного воздействия.

Например, изменение просвета артериол связано с функцией сосудистого эндотелия и показателями эластичности сосуда. Можно предложить систему диагностики, основанную на оценке эластичности сосудов. В частности, в качестве диагностического показателя может быть использовано время распространения пульсовой волны по участку сосудистого русла. Чем выше эластичность (время распространения увеличивается), тем меньше склонность пациента к АГ.

Качественный анализ основных элементов ФС дает возможность дальнейших количественных исследований на основе кибернетического подхода, основанного на методах теории управления.

Изучение биологических объектов методами теории управления требует отнесения их к определенному классу систем. С этой целью В. А. Шидловский предложил выделить по крайней мере два класса динамических систем:

- гомеостатические, т.е. системы, которые можно отнести к системам автоматического регулирования с обратной связью;
- адаптивные системы.

В гомеостатических системах стабилизация внутренней среды организма может быть смоделирована на двух уровнях.

Первый – уровень стабилизации функций, обеспечивающий наличие физиологических констант, требующих поддержания на основе регулирования по рассогласованию или возмущению. Этот путь требует стабилизации всех параметров физиологических функций.

Второй – стабилизация внутренней среды, осуществляемая на основе многосвязного регулирования. Действительно, если организм требует усиления обеспечения тканей кислородом, то не ставится ограничений на изменение отдельных физиологических параметров, например, ЧД или ЧСС. При ослабленной системе кровообращения может компенсаторно напрягаться дыхательная система, а в противном случае – сердечно-сосудистая.

Например, у спортсменов при физической нагрузке для кислородного обеспечения тканей в первую очередь увеличивается величина сердечного выброса, а только затем, происходит увеличение ЧСС; у нетренированных людей резерв сердечного выброса мал, поэтому более вероятным оказывается увеличение ЧСС.

Изучение систем регуляции методами классической теории управления ведется путем моделирования систем с помощью передаточных функций и последующего представления в виде дифференциальных уравнений в пространстве состояний.

#### **1.4.2. Биотехнические системы эргатического типа**

Потребность в изучении БТС эргатического типа (рисунок 1.13) возникла в связи с необходимостью повышения эффективности деятельности оператора в человеко-машинных системах с высокой степенью ответственности за принятие решений (скоростные транспортные системы, энергетические установки, системы жизнеобеспечения и т.п.).

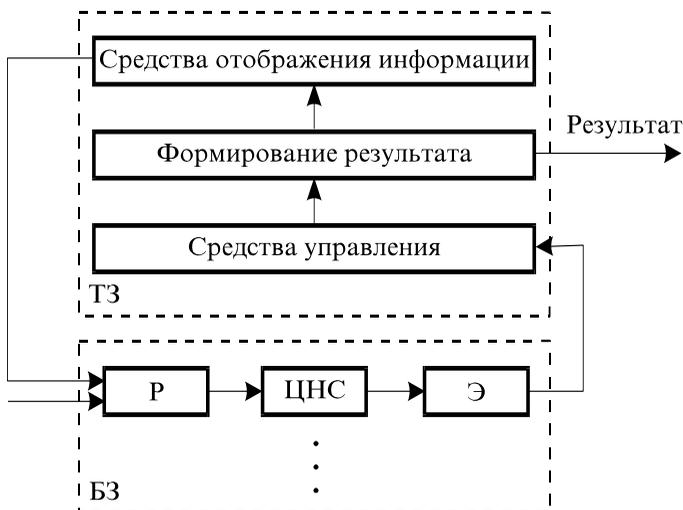


Рисунок 1.13 – Структура БТС эргатического типа

Несмотря на высокую степень автоматизации подобных систем, на человека-оператора возлагаются важные функции управления системой, особенно в случаях возникновения нештатных и аварийных ситуаций. Здесь проявляются субъективные факторы присущие человеческому организму: возможность параллельного анализа событий, интегрирование разрозненных сигналов в единое целое, эвристические пути принятия сложных решений.

Использование биотехнического системного подхода позволяет строить адекватные модели человеко-машинных систем, позволяющие исследовать процессы управления, в том числе моделировать аварийные ситуации для выбора стратегий поведения и обучения операторов.

Человек-оператор рассматривается в эргатических БТС как звено системы, выполняющее функции управления техническими объектами (звеньями) при кибернетическом уровне взаимодействия звеньев.

Данное взаимодействие касается процессов и явлений, принадлежащих к различным уровням биологической иерархии. Поэтому моделирование эргатических БТС необходимо проводить на нескольких уровнях:

- тканевом, (для описания энергетических затрат в процессе операторской деятельности);
- органом, (для описания функционирования сенсорных и эффекторных систем);
- организменном, (для описания поведения оператора в процессе управления);
- популяционном (для описания процессов проведения отбора операторов, формирования мотивации к профессиональной деятельности).

Наиболее важным моментом для моделирования эргатических БТС является описание взаимодействия организма со средой, включающего формирование поведенческого акта.

Центральная архитектура поведенческого акта по П. К. Анохину (рисунок 1.14) включает в себя блоки афферентного синтеза и акцептора результата действия. Последний блок связан с блоком действия эфферентными путями возбуждения и обратной афферентацией с параметрами результата действия.

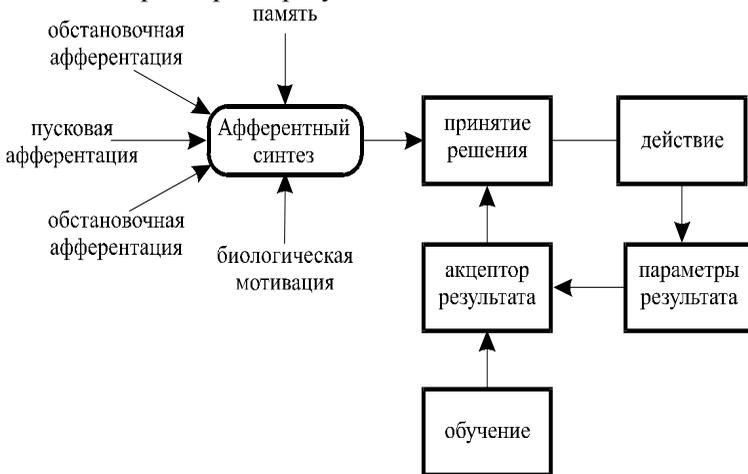


Рисунок 1.14 – Формирование поведенческого акта по П. К. Анохину

Афферентный синтез по П. К. Анохину объединяет следующие компоненты:

- биологическую мотивацию, возникающую на основе внутренней потребности организма;

- механизмы памяти, обусловленные генетическим и индивидуальным опытом;
- обстановочную афферентацию;
- пусковую афферентацию.

Интегрирование компонент афферентного синтеза происходит по принципу доминанты и завершается актом принятия решения.

Акцептор (лат. *asserptor* – принимающий) результата действия является основным звеном в формировании поведенческого акта, связанным с удовлетворением доминирующей потребности организма. Этот компонент системной организации поведенческого акта определяет возникновение высших мотиваций животных и человека, обусловленных не только биологическими потребностями, но и воздействием окружающих и социальных факторов.

В составе акцептора результата действия имеются врожденные и приобретенные механизмы. Генетически запрограммированными являются все основные биологические мотивации. Мотивации, возникающие в процессе индивидуального развития, “обогащают” акцептор результата действия, который становится физиологическим аппаратом формирования цели поведенческого акта.

Важную роль при изучении афферентного синтеза играют исследования сенсорных систем, т.е. тех каналов, по которым идет обмен информацией между организмом, техническими средствами и внешней средой. Для человека-оператора это, в первую очередь, зрительная и слуховая системы, имеющие определенные особенности функционирования, обладающие, в частности, присущим всем живым организмам, свойством адаптации.

Модель афферентного синтеза можно рассматривать как один из основных элементов модели биологического звена БТС эргатического типа, так как афферентный синтез характеризует важнейшее свойство человека-оператора – его способность к обучению. Именно поэтому большинство методик отбора операторов, определения работоспособности, в той или иной степени связаны с изучением характеристики обучения.

Важным этапом исследования эффективности работы оператора в БТС эргатического типа является согласование потоков информации, поступающих к оператору от технических звеньев и «пропускной» способности его сенсорных систем, а также объема управляющих воздействий, необходимых для управления техническим объектом, и возможностей физиологических эффекторных систем.

В процессе данного согласования выполняемого в режиме тестирования оператора вырабатываются требования к способам представления информации (использование различных сенсорных модальностей, сжатия данных, интегральных показателей и т.д.), а так же к способам реализации управляющих воздействий (речь, движения и т.п.).

В результате исследования сенсорных и эффекторных систем, их взаимодействия с техническими элементами, изучения психологических особенностей деятельности оператора, его способности к обучению определяется модель биологического звена БТС – психофизиологический портрет оператора для выполнения заданной целевой функции.

Возможность моделирования условий деятельности оператора позволяет вести изучение эффективности его работы вне реальной системы. Для этой цели создается тренажерно-моделирующий аппаратно-программный комплекс, имитирующий рабочую обстановку и осуществляющий формирование тест-заданий и условий среды, анализ и обработку результатов деятельности оператора.

Наиболее важным моментом при построении комплекса является разработка объективных методов оценки «стоимости» результата, необходимых для определения показателя эффективности. Количественная оценка эффективности позволяет проводить отбор операторов в соответствии с их индивидуальными характеристиками, изучать эффективность информационного и эффекторного согласования элементов системы.

Для иллюстрации биотехнического системного подхода в решении задачи повышения эффективности человеко-машинных си-

стем рассмотрим повышение эффективности управления движением транспортных средств (рисунок 1.15). Ограничимся анализом случая управления движением, в котором оператор управляет параметрами движения объекта в зависимости от предъявляемого параметра движения. Задача оператора заключается в изменении параметров движения объекта, от текущего значения параметра до значения, определяемого целеуказанием, путем перемещения органа управления. Например, в поле зрения водителя автомобиля, движущегося с определенной скоростью, попадает дорожный знак, регламентирующий скорость движения и водитель, путем перемещения соответствующей педали управления, должен привести скорость движения в соответствии с предъявляемой регламентацией.

Решение поставленной задачи может быть рассмотрено в рамках эргатической БТС, объединяющей техническое звено – управляемое транспортное средство и биологическое звено – оператора. Исследование рассматриваемой системы предполагает установление зависимости показателей эффективности системы от изменения параметров и характеристик основных ее звеньев и на этой основе формирование требований по повышению эффективности управления движением.

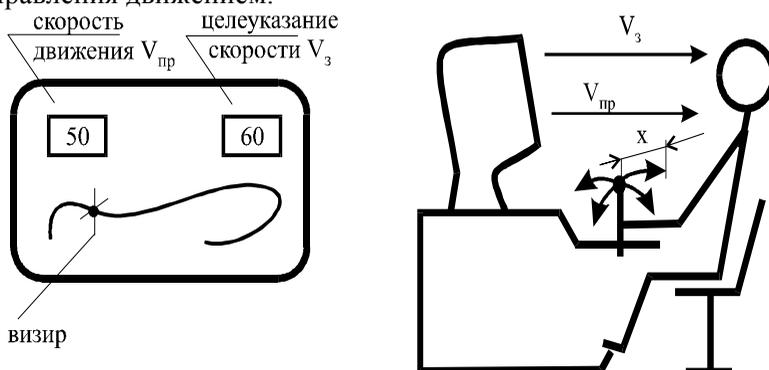


Рисунок 1.15 – Тренажер оператора

В данной задаче управляемый объект рассматривается как техническое средство, содержащее двигатель с управляемой оператором силой тяги, обуславливающей движение, которая опреде-

ляется положением органа управления, а также прибор измерения и индикация скорости движения.

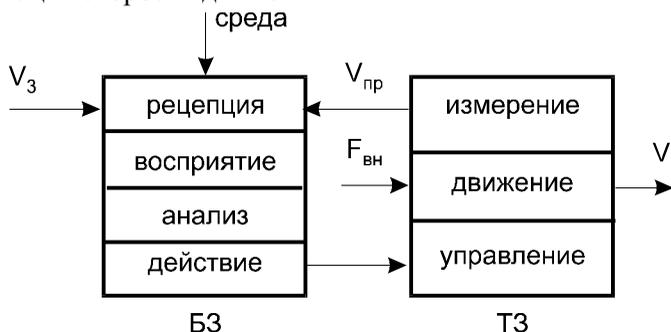


Рисунок 1.16 – Взаимосвязь функций технического и биологического звена БТС

В рассматриваемых условиях задачи оператор осуществляет следующие функции (рисунок 1.16):

- рецепцию зрительной информации о целеуказании скорости и скорости движения объекта по показаниям прибора;
- восприятие зрительной информации, афферентный синтез и принятие решения;
- формирование управляющего действия – перемещения органа управления скоростью объекта для изменения скорости его движения.

Эффективность БТС эргатического типа определяется в терминах технического звена. В данном случае эффективность системы можно оценить по качеству переходного процесса установления скорости движения объекта, например, по длительности установления скорости движения и ошибке управления или по величине расстояния пройденного объектом за время переходного процесса. Чем меньше длительность установления скорости, чем меньше ошибка управления и чем меньше расстояние установления, тем более эффективно решается поставленная задача управления скоростью движения.

Применим для моделирования системы методы классической теории управления. Предположим, что рассматриваемая система является линейной и стационарной. В этом случае для исследова-

ния динамики системы достаточно найти ее описание в виде передаточной функции, позволяющей определить поведение системы для заданных внешних воздействий.

С точки зрения классической теории управления данная БТС может рассматриваться как следящая система с отрицательной обратной связью.

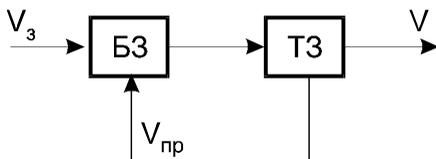


Рисунок 1.17 – Структура БТС как следящей системы с отрицательной обратной связью

Действительно, управление скоростью движения объекта осуществляется всякий раз, когда оператор решает установить скорость движения  $V_z$ , заданную целеуказанием. Требуемая скорость движения  $V_z$ , определяется в результате зрительного восприятия значения скорости, предъявляемого оператору, а фактическое значение скорости движения – в результате восприятия показаний прибора  $V_{пр}$ .

В результате сравнения значений  $V_z$  и  $V_{пр}$  в центральной нервной системе вырабатывается решение об определенном управляющем действии, которое через эффекторную систему передается соответствующим мышцам руки, расположенной на ручке управления. При сокращении мышц происходит движение ручки и изменение ее положения  $L$ . Изменение положения ручки управления приводит к изменению скорости движения объекта.

В самом общем виде структура БТС может быть представлена в виде системы с отрицательной обратной связью (рисунок 1.17).

Биологическое звено рассматриваемой эргатической БТС выполняет функции рецепции, восприятия, афферентного анализа среды, зрительно-моторного взаимодействия, выражающегося в виде сокращения соответствующих мышц руки, приводящих к движению ручки управления параметрами движения объекта.

Техническое звено осуществляет движение, измерение и индикацию скорости, управление скоростью движения в зависимости от положения ручки управления.

Биологическое звено может быть представлено с помощью сумматора (рисунок 1.18), на который поступает информация от рецепторов, формирующего сигнал “ошибки”  $V_e$  и блока 1, входной переменной которого служит сигнал “ошибки”  $V_e$ , выходной - положение ручки управления  $L$ .

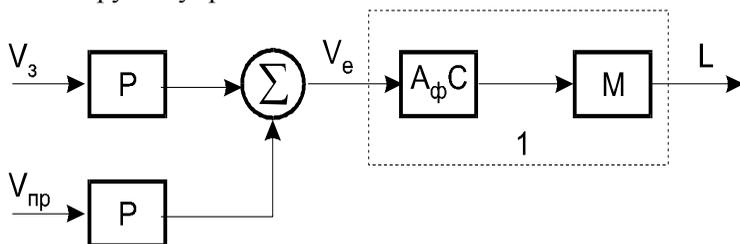


Рисунок 1.18 – Структура биологического звена БТС

В режиме управления модель биологического звена должна представлять процессы афферентного анализа среды и взаимодействия зрительного анализатора и двигательного ответа.

Для исследования системы необходимо определить описание блоков, входящих в звенья системы. Модель технического звена можно записать на основании известных соотношений, описывающих процессы движения объекта под действием силы тяги двигателя, измерения и индикации скорости движения, управления скоростью движения в зависимости от положения органа управления.

Модель биологического звена может быть найдена путем тестирования оператора на специальном тренажере, имитирующем реальную работу оператора (рисунок 1.19). Аппаратно-программный комплекс тренажера содержит дисплей, на котором отображается траектория движения объекта, индицируется текущая скорость движения и целеуказание скорости, а также орган управления параметрами движения.

Функциональная идентификация оператора, как звена рассматриваемой БТС, показывает, что для его описания с помощью

передаточной функции можно воспользоваться передаточными функциями двух типовых звеньев – звена с чистым запаздыванием (афферентный синтез) и инерционного апериодического звена (двигательный ответ):

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

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

где:  $K_1$  – статический коэффициент передачи звена,  $T_{11}$  – постоянная времени афферентного синтеза;  $T_{12}$  – постоянная времени двигательного ответа.

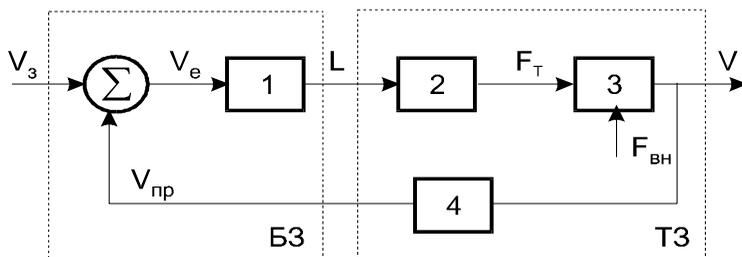


Рисунок 1.19 – Структурно-функциональная схема исследуемой БТС

Техническое звено системы включает блок двигателя 2 с передаточной функцией, описывающей преобразование положения ручки управления  $L$  в величину силы тяги двигателя  $F_T$ :

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

Исполнительное устройство управления силой тяги двигателя объекта позволяет замкнуть контур обратной связи системы. Входным сигналом здесь служит положение органа управления  $L$ . Под действием исполнительного устройства двигатель вырабатывает силу тяги, рассматриваемую в качестве выходной величины блока 2.

Передаточная функция блока 3 описывает преобразование действующей на объект силы тяги  $F_T$  в скорость движения  $V$ :

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

Решение в первом приближении уравнения движения объекта: из внешних сил, действующих на объект массой  $m$ , учитывается только сила трения  $F_{TP}$  (выражение 1.14), приводит к передаточной функции, имеющей вид (выражение 1.15).

$$m(dV/dt) = F_T - F_{TP} \quad (1.14)$$

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

где:  $K_3$  – статический коэффициент передачи звена,  $T_3$  – постоянная времени движения.

Преобразование скорости движения  $V$  в показание значения скорости на дисплее  $V_{np}$  описывает передаточная функция блока 4:

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

Передаточная функция системы может быть записана через передаточные функции блоков:

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

Динамика изменения скорости движения объекта в рассматриваемой задаче описывается решением уравнения:

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

где:  $V_3(p)$  – изображение по Лапласу входного воздействия.

Если  $V_3(t) = V_3 \cdot 1(t)$ , то:

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

В качестве первого приближения моделирования можно принять, что постоянные времени регистрации изменения скорости движения объекта измерительным прибором и отображения на дисплее, а также процесса управления тягой двигателя значитель-

но меньше, постоянных времени всех остальных процессов, то есть:

$$H_4(p) = K_4, \quad H_2(p) = K_2$$

Моделирование БТС с использованием передаточных функций отдельных звеньев системы и задание их параметров позволяет исследовать характеристики БТС как системы управления. Для этой цели может быть использован пакет моделирования динамических систем (например, математический пакет MATLAB). По результатам исследования можно получить переходные характеристики системы и определить параметры ее эффективности.

Исследование БТС с использованием характеристик реальных операторов позволяет отработать структуру и характеристики элементов, входящих в техническое звено БТС, получить рекомендации по отбору, обучению и тренировке операторов с точки зрения повышения эффективности рассматриваемой системы. На рисунке 1.20 показаны типичные переходные процессы установления скорости движения для случая ступенчатого целеуказания скорости.

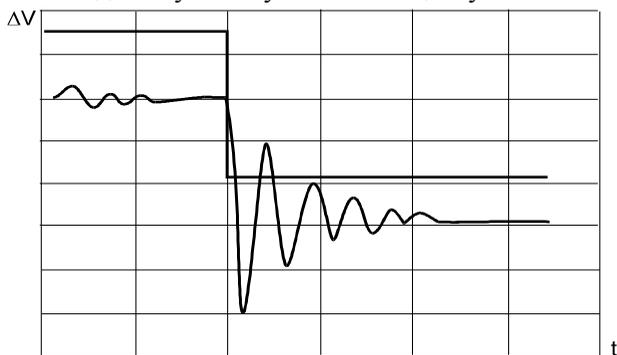


Рисунок 1.20 – Процесс установления скорости движения управляемого объекта при ступенчатом целеуказании скорости

Исследование отдельных блоков системы позволяет определить их влияние на показатели эффективности системы. Таким образом, модель БТС, полученная методами классической теории управления, позволяет исследовать основные закономерности функционирования БТС, а также пути повышения эффективности оператора, как звена человеко-машинной системы.

## **ГЛАВА 2. Идентификация звеньев биотехнической системы**

### **2.1. Основные определения теории идентификации**

Идентификация – это нахождение эквивалентной системы некоторого заданного класса входным и выходным данным. Эквивалентность модели предполагает ее объективное соответствие с моделируемым объектом, а также способность замещать объект, давать информацию, допускающую опытную проверку.

Особенностью моделирования биологических объектов, входящих в БТС в качестве биологических звеньев, является формализация исследуемых физиологических процессов в виде, совместимом с описанием технических звеньев системы.

Для решения этой задачи целесообразно при описании биологических объектов выбирать атрибуты, характеризующие взаимодействие биологических и технических звеньев, например, входные, выходные переменные, собственные параметры, что позволяет получить описание биологического объекта в форме совместимой с описанием технических средств. Тогда при описании технических звеньев становится возможным использование соответствующих атрибутов биологического звена.

Например, при формировании медицинских БТС (рисунок 2.1), в которых в качестве биологического звена рассматривается одна из физиологических систем организма, определяющая его текущее состояние, модель физиологической системы целесообразно представить в виде описания зависимости показателей, характеризующих состояние пациента (выходные переменные) от показателей лечебного воздействия (входные переменные).

Параметры лечебного воздействия, формируемые техническими средствами БТС и описываемые как выходные переменные технического звена, могут быть использованы при описании физиологической системы организма в качестве входных переменных. Параметры состояния, являющиеся выходными переменными при описании физиологической системы, могут быть использова-

ны в качестве входных переменных при описании устройств обработки и получения диагностических показателей.

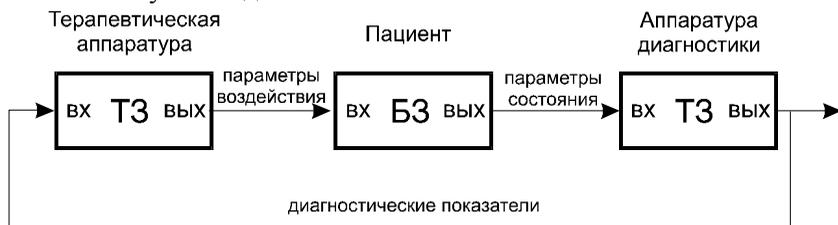


Рисунок 2.1 – Связь переменных в медицинской БТС

Таким образом, задание биологического звена в терминах «вход – выход – состояние» позволяет достаточно просто провести описание БТС в целом. Построение моделей биологических звеньев БТС, отличающихся сложностью и многосвязностью, осуществляется методами функциональной и структурной идентификации.

**Функциональная идентификация** позволяет описать поведение объекта путем обработки результатов его тестирования, т.е. воздействия на него с помощью стимула и регистрации вызванной реакции. Для функциональной идентификации необходимо наличие экспериментальных данных о поведении системы при различных входных воздействиях. Объект представляется в виде “черного ящика”, а целью исследования чаще всего является определение его передаточных характеристик. Причем вид тестирующего воздействия и его параметры определяют вид получаемой передаточной характеристики.

Тестирование объекта на определенном уровне биологической иерархии определяет уровень получаемой модели. Например, в неврологической диагностике при определении уровня нейромышечной проводимости тестирование нейромышечной передачи осуществляется с помощью электрических стимулов подобных естественной биоэлектрической активности. Это определяет описание процесса преобразования стимулирующего воздействия в характеристики мышечного сокращения, по которым определяется диагностический показатель нейромышечной передачи – порого-

вая интенсивность стимула. Физико-химические процессы образования медиаторов нейромышечной передачи в этой модели не описываются.

**Структурная идентификация** дает возможность установить, как взаимодействуют отдельные компоненты объекта в процессе формирования его поведения. Структурная идентификация связана с изучением механизмов функционирования, способов организации и внутреннего строения биологических звеньев БТС. Одним из возможных путей исследования структурной организации биологических звеньев является анатомическое, физиологическое изучение объекта, представление его в виде отдельных составляющих, описание биофизических и биохимических механизмов функционирования этих составляющих.

В отдельных случаях, механизм функционирования исследуемого объекта предполагается известным. Тогда возникает возможность сделать предположение о классе функционального описания поведения объекта (в виде уравнения модели, параметры которого остаются неизвестными). В этом случае задача идентификации объекта сводится к задаче оценивания параметров уравнения модели.

Функциональная идентификация предусматривает определение передаточной функции объекта, не давая информации о внутреннем строении. Однако, по мере того, как становится возможным наблюдение большего числа переменных, описывающих состояние объекта, могут выявляться скрытые ранее компоненты. Объект может быть разбит на части, т.е. может быть произведена декомпозиция “черного ящика”. Таким образом, возможно чередование функциональной и структурной идентификации объекта.

Функциональная идентификация может быть реализована с помощью методов, основанных на тестировании объекта с помощью сигналов, позволяющих определить его передаточную функцию. В качестве тестирующих сигналов используются синусоидальное, ступенчатое, импульсное или шумовое воздействие.

Обработка реакций, вызванных тест-воздействием, с помощью методов, основанных на преобразовании Фурье, позволяет найти частотную характеристику, далее передаточную функцию объекта и перейти к описанию поведения объекта в виде дифференциальных уравнений.

**Метод пространства состояний** позволяет представить модель, описываемую передаточной функцией, в виде системы дифференциальных уравнений первой степени, часто имеющих вполне определенный биофизический смысл. Интерпретация этих уравнений с помощью камерных моделей позволяет в ряде случаев от моделирования биологических объектов перейти к структурному моделированию, характеризующему механизмы происходящих процессов.

Численные параметрические методы идентификации являются поисковыми методами, с помощью которых путем перебора значений параметров можно определить модель объекта, описывающую взаимодействие атрибутов. К данным методам относятся методы инвариантного погружения, последовательного обучения, а также эвристические методы идентификации.

Таким образом, результатом идентификации биологических звеньев БТС является получение описания их функционирования в виде совместимом с описанием технических звеньев для формирования модели БТС в целом.

## **2.2. Методы оценки параметров модели**

В целом ряде случаев идентификации биологических объектов, рассматриваемых в качестве звеньев БТС, считается известным вид функциональной связи выходных и входных атрибутов моделируемого объекта. Тогда экспериментальные данные, полученные в результате исследования объекта, могут быть непосредственно использованы для задания его формального описания. В случае статических систем для отыскания математической модели в форме функциональной зависимости, “наилучшим” образом удовлетворяющей экспериментальным данным, может использоваться

регрессионный анализ. Для моделирования динамических систем, когда известным считается механизм процесса и дифференциальное уравнение, его описывающее, задача сводится к определению параметров данного уравнения.

Статическая задача оценивания параметров модели сводится к выбору вида функциональной зависимости, описывающей экспериментальные данные, и ее аналитического описания, т.е. к подбору функции и определению ее параметров. В регрессионном анализе для моделирования используются степенные, показательные, дробно-рациональные функции. Выбор вида функции может быть обусловлен известным характером исследуемого процесса, известными механизмами функционирования системы.

Критерий “наилучшего” описания системы с помощью выбранной функциональной зависимости состоит в минимизации отклонений математической модели от экспериментальных данных. Для этой цели может быть использован ряд методов, среди которых наиболее часто применяется метод наименьших квадратов. Данный метод заключается в нахождении значений параметров модели, минимизирующих сумму квадратов отклонений экспериментальных данных от соответствующих значений выбранной функции.

В случае однофакторного анализа (одна независимая переменная в задании системы), экспериментальные данные, связывающие вход и выход системы можно представить в виде:

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

где:  $x$  – входные данные;  $y$  – выходные данные;  $i = 1 \dots n$ , здесь  $n$  – количество экспериментальных точек.

Аппроксимирующая функция может быть записана в виде:

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

где:  $\{a_k\}$  – параметры функции.

Тогда отклонения экспериментальных данных от соответствующих значений модели записываются в виде:

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

где:  $\widehat{y}_i = f(x_i \{a_k\})$ .

Условие реализации метода наименьших квадратов:

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

Минимизация суммы квадратов отклонений может быть реализована с помощью машинных алгоритмов или в аналитическом случае решением системы уравнений для параметров аппроксимирующей функции:

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

Рассмотрим формирование модели, описывающей связь экспериментально полученных данных значений максимальной величины ЧСС, при пробе с нарастающей физической нагрузкой, от возраста обследуемого. Целью моделирования является определение зависимости, необходимой для разработки алгоритма диагностического устройства системы. Графическое представление данных в координатах атрибутов системы ( $y$  – ЧСС,  $x$  – возраст) показывает, что для модели можно воспользоваться линейной регрессией (рисунок 2.2):

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

Для случая линейной регрессии уравнения (2.5) имеют простое решение. Действительно:

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

$$\begin{cases} a_0 n + a_1 \sum x_i = \sum y_i \\ a_0 \sum x_i + a_1 \sum x_i^2 = \sum x_i y_i \end{cases} \quad (2.7)$$

Поделив первое уравнение на  $n$ , получим:

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

где:  $\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_1^n x_i$ ,  $\bar{y} = \frac{1}{n} \sum_1^n y_i$  – средние значения переменных.

Таким образом, первое уравнение системы (2.7) требует, чтобы аппроксимирующая функция (прямая) проходила через “центр тяжести” множества экспериментальных точек, имеющего координаты  $(\bar{x}, \bar{y})$ .

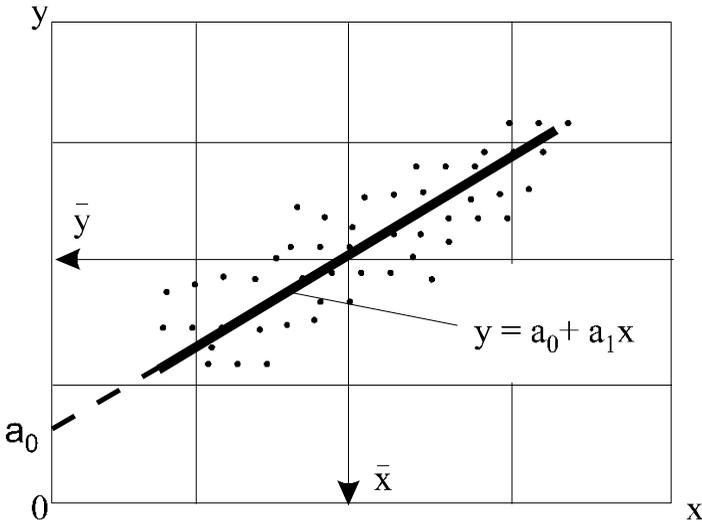


Рисунок 2.2 – Линейная регрессия экспериментальных данных

Если центрировать уравнения по  $\bar{x}$ , т.е. перенести начало координат в точку  $[\bar{x}; 0]$ , то в новых координатах  $[x' = x - \bar{x}; y]$  можно получить значения параметров  $a'_1, a'_0$  уравнения регрессии:

При  $\bar{x} = 0$ , уравнение (2.8) дает  $a'_0 = \bar{y}$ , второе уравнение системы (2.7) при  $\bar{x}' = 0$ , дает:

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

Таким образом, получаем величину угла наклона прямой регрессии. Уравнение регрессии в новых координатах принимает вид:

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

Или:

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

Для рассматриваемого примера раздела 1.1 в соответствии с таблицей 1.1, где приведены данные обследования, показывающие величину максимальной ЧСС при физической нагрузке в зависимости от возраста обследуемых, имеем:  $\bar{x} = 45$  [лет];  $\bar{y} = 178,4$  [уд/мин]. С учетом (2.8) и (2.9):

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

Метод наименьших квадратов дает правильные результаты при однородной статистике, т.е. статистике отфильтрованной от промахов. Поэтому перед использованием метода данные экспериментов необходимо сглаживать, например, обрабатывать медицинским фильтром.

Регрессионный анализ решает статическую задачу представления экспериментальных данных в виде математической модели. Рассмотрение динамической задачи возможно, если известно дифференциальное уравнение, описывающее поведение биологического объекта.

Например, если объект описывается системой уравнений вида (2.11), то для определения параметров  $\{a_i, b_i\}$  выбирается класс возмущающих стимулов  $\{x_{icm}\}$ , подаваемых на вход объекта.

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

Наблюдаемая в эксперименте реакция объекта  $\{y_{ip}\}$  сравнивается с реакцией модели  $\{y_i\}$  и, с помощью критерия согласия определяются параметры уравнения модели  $\{a_i, b_i\}$ .

Применение метода оценивания параметров дифференциального уравнения можно рассмотреть на примере идентификации биологического звена биотехнической системы инфузионного введения лекарственных препаратов в организм человека. Система предназначена для длительного непрерывного дозированного введения лекарственных препаратов в кровяное русло, что позволяет в ряде случаев повысить эффективность лечения и сократить суммарную дозу препарата.

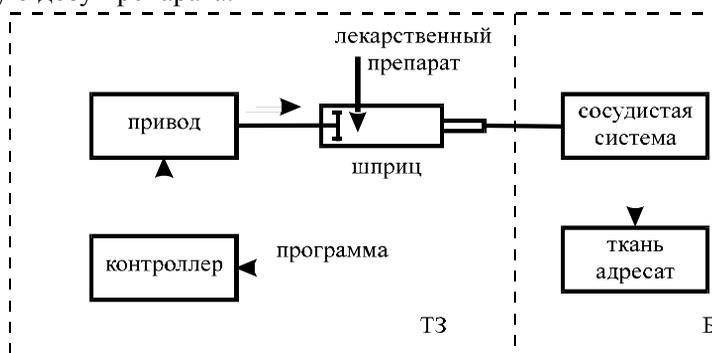


Рисунок 2.3 – БТС инфузионного введения лекарственного препарата в кровяное русло

Техническое звено системы содержит шприц с лекарственным препаратом, соединенный с пациентом с помощью венозного катетера. Поршень шприца перемещается с помощью электрического привода, со скоростью задаваемой программой заложенной в контроллере.

Целевая функция системы – получение требуемого терапевтического эффекта, за счет достижения заданной концентрации препарата в тканях-адресатах. Одна из областей использования по-

добных систем – управляемая внутривенная анестезия при проведении длительных хирургических операций. Здесь ставится задача поддержания необходимой концентрации препарата – анестетика, обеспечивающей требуемую глубину наркоза при минимизации расхода препарата.

В соответствии с целевой функцией модель системы будем искать в виде:

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

где:  $C$  – концентрация препарата;  $U$  – скорость введения препарата, задаваемая программой контроллера.

Проведем анализ биологического звена БТС. Под действием возвратно-поступательного электромеханического привода, воздействующего на поршень шприца, лекарственный препарат через венозный катетер поступает в кровеносный сосуд и, далее, с током крови разносится по организму. Изменение концентрации препарата в тканях-адресатах определяется протеканием следующих процессов:

- скоростью введения и переноса лекарственного вещества с током крови;
- накоплением препарата в тканях;
- диффузией вещества в тканях из области высокой концентрации в область низкой концентрации;
- элиминацией вещества (удаление из крови почками, разрушение в печени).

Для первого приближения моделирования биологического звена системы, можно ограничиться учетом двух факторов: поступлением вещества в ткани и его элиминацией.

В соответствии с законами фармакокинетики темпы изменения компонент системы связаны с их уровнями:

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

где:  $y$  – уровень (объем) вещества;  $x_k$  – темпы поступления вещества;  $x_m$  – темпы элиминации вещества.

Для рассматриваемой системы, уравнение (2.13) принимает вид:

$$\frac{dC}{dt} = \frac{U}{V} - K_3 C \quad (2.14)$$

где:  $V$  – объем циркулирующей крови;  $K_3$  – коэффициент элиминации.

Для идентификации биологического звена системы необходимо определить  $K_3$ .

Решение уравнения в операторном виде имеет вид:

$$pC(p) = \frac{1}{V}U(p) - K_3 C(p) \quad (2.15)$$

$$C(p) = \frac{1}{V}U(p) \frac{1}{p + K_3} \quad (2.16)$$

Для идентификации системы можно воспользоваться ступенчатым тестовым воздействием, которое реализуется путем включения привода инфузионного дозатора в режиме постоянной скорости подачи препарата. Моделью такого воздействия является единичная функция:

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

Для решения операторного уравнения (2.16) подставим в качестве входного воздействия:

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

Тогда решение уравнения модели (2.16) примет вид:

$$C(p) = \frac{U}{V} \cdot \frac{1}{p(p + K_3)} \quad (2.17)$$

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

$$C(t) = C_{ycm} [1 - \exp(-tK_3)] \quad (2.19)$$

где:  $C_{ycm} = U_0 / K_3 V$

При включении инфузии постоянная времени достижения установившегося уровня концентрации определяется величиной

коэффициента элиминации  $K_э$ , зависящего от свойств лекарственного вещества.

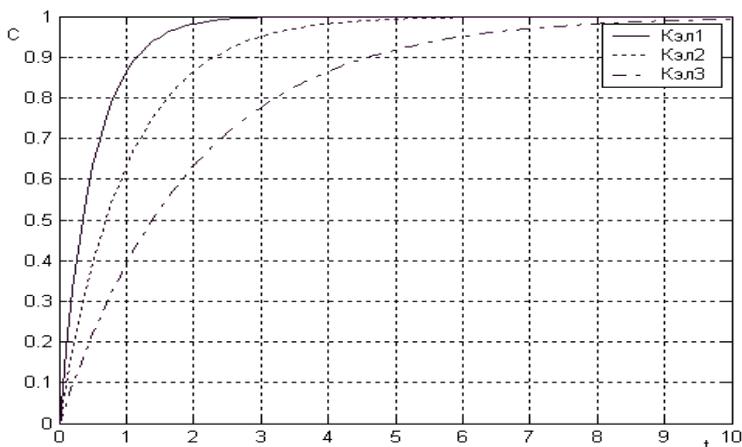


Рисунок 2.4 – Изменение концентрации препарата во времени при включении инфузии с постоянной скоростью для различных коэффициентов элиминации ( $K_{эл1} > K_{эл2} > K_{эл3}$ )

Для идентификации модели инфузионной системы необходимо определить значение коэффициента элиминации. Экспериментальную зависимость изменения концентрации препарата во времени в области расположения ткани-адресата в ответ на тестовое воздействие можно зарегистрировать, например, с помощью метода радиоактивной метки. Затем путем обработки данных по методу наименьших квадратов можно определить параметры модели.

На практике, в системах инфузионной анестезии для определения коэффициента элиминации  $K_э$ , используют фиксацию момента времени «засыпания» пациента на операционном столе, определяемого по моменту закрывания глаз под действием анестетика. Считается, что величина промежутка времени от включения инфузии до момента закрывания глаз связана с постоянной времени процесса установления концентрации препарата. Эта величина вводится в контроллер устройства для использования в уравнении

модели для расчета концентрации препарата для конкретного пациента.

### 2.3. Общий подход к функциональной идентификации систем

Рассмотрим общий случай функциональной идентификации системы, когда определены ее вход и выход и известна реакция системы на тестирующее воздействие.

Для стационарной системы, то есть системы, обладающей характеристиками, неизменными в течение определенного периода времени, реакции системы на один и тот же стимул повторяют друг друга, по крайней мере, на протяжении времени ее изучения. Определим в этом случае модель системы.

#### 2.3.1. Линейные системы

Для линейной системы выполняется принцип суперпозиции, согласно которому реакция системы на действие несколько стимулов, подаваемых на ее вход, может быть найдена как сумма реакций, наблюдаемых в ответ на каждый стимул в отдельности.

То есть, если реакция системы на одиночный стимул  $x_i(t)$  равна:  $y_i(t)$ , то реакция системы на стимул, описываемый выражением (2.20), определяется зависимостью (2.21):

$$x_{\Sigma} = \sum_1^n a_i x_i(t) \quad (2.20)$$

где:  $a_i$  – постоянный коэффициент.

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

Покажем, что в линейном случае поведение системы можно описать с помощью функционала, содержащего импульсную переходную функцию  $h(\tau)$ :

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

В общем виде, импульсная переходная функция  $h(t)$  представляет собой реакцию системы на входное воздействие в виде дельта функции:

$$\delta(t) = \begin{cases} \infty, & t = 0 \\ 0, & t \neq 0 \end{cases}$$

$$\int_{-\infty}^{+\infty} \delta(t) dt = 1 \quad (2.23)$$

Покажем справедливость выражения (2.22) для произвольного непрерывного входного воздействия  $x(t)$ .

Представим входное воздействие в виде отсчетов, следующих в моменты времени  $t_k$ , т.е. последовательности импульсов вида дельта функции с весовыми коэффициентами, отстоящими друг относительно друга на время  $\Delta t$ .

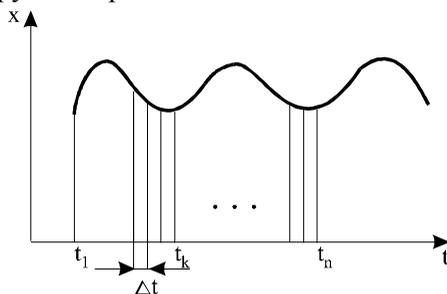


Рисунок 2.5 – Представление входного воздействия в виде отсчетов

Тогда можно записать:

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

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

здесь:  $\Delta t$  – шаг отсчета,  $x(t_k)$  – амплитуда отсчета.

Поскольку для линейной системы справедлив принцип суперпозиции, соответствующая реакция системы может быть записан в виде:

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

Входную переменную можно представить в виде суммы большого числа следующих друг за другом прямоугольных импульсов длительностью  $\Delta t$ .

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

Тогда на интервале от нулевого до произвольного момента времени  $t = n\Delta t$  – реакция системы может быть представлена в виде:

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

Обозначая,  $k\Delta t = \tau$  и переходя от конечного шага отсчетов  $\Delta t \rightarrow d\tau$ ,  $d\tau \rightarrow 0$ , имеем:

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

Реакция системы в момент времени  $t$  равна сумме реакций на импульсы, составляющие входной сигнал.

Сдвинув переменную интегрирования на  $(-t)$ , выражение (2.28) можно привести к виду (2.22):

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

Для всех систем, подчиняющихся принципу причинности, при  $\tau < 0$ ,  $h(\tau) = 0$ , т.е. стимул (причина) вызывает реакцию (следствие).

Таким образом, если для некоторой линейной системы известна импульсная переходная функция, то реакцию системы на любое воздействие можно определить с помощью выражения интеграла свертки (2.22).

Следовательно, для линейной системы определение импульсной переходной функции  $h(\tau)$  эквивалентно идентификации системы.

Импульсная переходная функция может быть определена в ходе экспериментального исследования системы по результатам тестирования, т.е. путем подачи на вход воздействия в виде дельта функции и регистрации реакции системы. Для этой цели может быть использован прямоугольный импульс воздействия, длительность которого намного меньше постоянной времени исследуемых процессов в системе.

Определение реакции системы на некоторое заданное входное воздействие с помощью модели (2.22) возможно также в случае, если известно описание системы в виде дифференциального уравнения, связывающего ее атрибуты. Тогда импульсную переходную функцию можно определить путем решения уравнения модели, а затем, используя выражение (2.22), определить реакцию системы.

Применение данного метода моделирования можно показать на примере исследования биотехнической системы инфузионного введения лекарственных препаратов в организм человека, рассмотренной в разделе 2.1.

Данный метод позволяет определить изменение концентрации препарата в тканях адресатах при различных режимах работы привода инфузионного дозатора.

По известному уравнению модели системы найдем импульсную переходную функцию системы. Запишем уравнение модели (2.15) в операторном виде:

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

В качестве входного воздействия используем дельта функцию:

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

Тогда:

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

Соответственно, переходя к оригиналу с помощью преобразования Лапласа, имеем выражение для импульсной переходной функции:

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

Рассмотрим импульсный режим работы инфузионного привода, при котором он включается с постоянной скоростью подачи на фиксированное время  $t_\Phi$ :

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

Для отыскания реакции системы на импульсное включение представим зависимость (2.32) в виде суммы двух ступенчатых функций, сдвинутых на время  $t_\Phi$ .

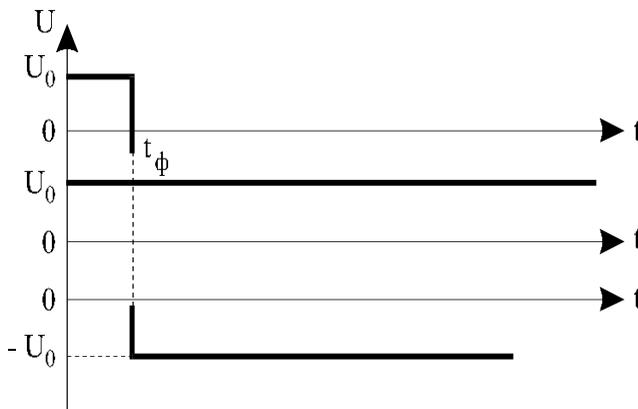


Рисунок 2.6 – Модель импульсного режима работы инфузионного дозатора

Тогда, в соответствии с (2.22), для  $0 < t \leq t_\Phi$  получим:

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

где:  $C_{ycm} = \frac{U_0}{VK_s}$ .

Для  $t > t_\phi$  соответственно имеем:

$$\begin{aligned}
 C(t) &= C_{ycm} [1 - \exp(-K_3 t)] - \int_0^{t-t_\phi} \frac{1}{V} \exp(-K_3 \tau) U_0 d\tau = \\
 &= C_{ycm} \left[ [1 - \exp(-K_3 t)] - [1 - \exp(-K_3 (t - t_\phi))] \right] = \quad (2.34) \\
 &= C_{ycm} [1 - \exp(-K_3 t_\phi)] \exp(-K_3 (t - t_\phi))
 \end{aligned}$$

Таким образом, выражение (2.33) описывает процесс установления концентрации препарата при включении постоянной скорости инфузии, а выражение (2.34) процесс уменьшения концентрации, обусловленного элиминацией препарата после выключения привода.

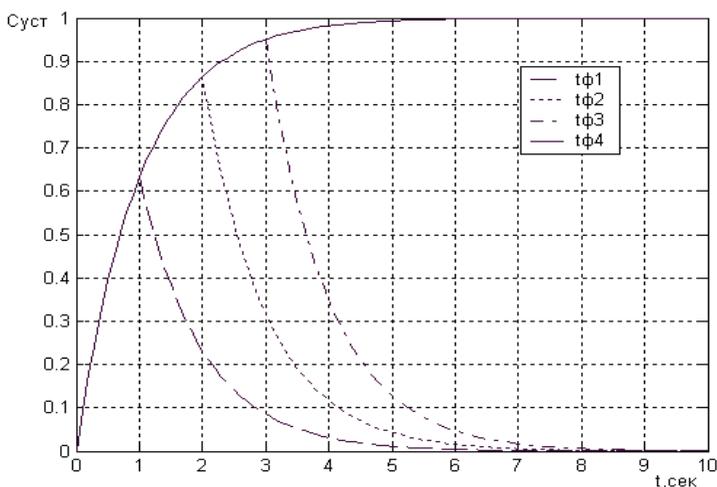


Рисунок 2.7 – Зависимость изменения концентрации препарата от времени для различных значений длительности инфузии при постоянной величине  $K_3$  ( $t\phi 1 < t\phi 2 < t\phi 3 < t\phi 4$ )

Рассмотрение зависимости концентрации препарата от времени показывает, что для достижения установившегося значения концентрации время инфузии следует выбирать, по крайней мере, в два раза больше постоянной времени процесса элиминации препарата.

Аналогично могут быть рассмотрены другие режимы введения препарата, например, режим однократной инъекции «ударной» дозы, необходимый для быстрого достижения требуемой концентрации лекарственного препарата. В этом случае, воздействие моделирует дельта функцию. Тогда зависимость концентрации от времени для однократной инъекции будет иметь вид:

$$C(t) = C_{y0} \exp(-K_s t) \quad (2.35)$$

Сочетание ударной дозы и импульсного режима работы инфузионного дозатора позволяет существенно сократить время установления концентрации препарата по сравнению с постоянной времени элиминации, что обеспечивает быстрое наступление лечебного эффекта.

Выражения (2.33 – 2.35) позволяют оценить промежуток времени между инъекциями, необходимый для поддержания требуемой концентрации лекарственного препарата в ходе лечения.

### 2.3.2. Нелинейные системы

Для нелинейной системы принцип суперпозиции, лежащий в основе моделирования системы в виде функционала, содержащего импульсную переходную функцию, не выполняется.

Если на вход системы подать стимул в виде импульса  $x_a(t) = \delta(t - t_1)$ , который вызовет реакцию  $y_a(t) = f_1(t - t_1)$ , и стимул  $x_b(t) = \delta(t - t_2)$ , который вызовет реакцию  $y_b(t) = f_1(t - t_2)$ , и после этого подать стимул:

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

Реакция системы на стимул (2.36) не будет равна сумме реакций на отдельные стимулы:

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

Отличие реакции системы от суммы реакций возникает при  $t > t_2$ , т.е. после подачи на вход второго импульса:

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

где:

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

Функция характеризует степень отклонения выходной реакции системы от принципа суперпозиции при подаче на ее вход воздействий в моменты времени  $t_1$  и  $t_2$ .

Если представить непрерывный входной сигнал в виде последовательности импульсов с амплитудами соответствующими сигналу  $x(t)$ , как это сделано в выражении (2.24), то реакцию системы можно представить как сумму реакций на каждый импульс плюс сумму поправочных членов, учитывающих нелинейность взаимодействия 2-х, 3-х, и т.д. импульсов:

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

где:

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

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

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

В. Вольтерра показал, что в общем случае, для стационарной, аналитической нелинейной системы соотношения между входным сигналом и реакцией можно представить в виде:

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

где:  $K_0, K_1, K_2 \dots$  – ядра системы, представляющие собой симметричные функции;  $K_0 = 0$ , при  $x(t) = 0$  и  $y(t) = 0$ .

Ядро первого порядка представляет собой импульсную переходную функцию, а первый член ряда не что иное, как интеграл свертки, т.е. при отсутствии нелинейности модель приходит к виду (2.22).

Определение ядер системы для случая тестирования системы импульсными входными сигналами затруднено, так как ядра оказываются взаимозависимыми.

Н. Винер предложил подход к моделированию, заключающийся в подаче на вход системы тест-сигнала типа Гаусовского белого шума и преобразовании ряда Вольтерра к ряду с взаимно ортогональными членами.

Ортогональность функционалов ряда Винера позволяет оценить ядра системы. Данный ряд имеет следующий вид:

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

где:  $x(t)$  – белый шум,  $t' < t$ ,  $h_i$  – ядра Винера  $G_m$  – ортогональные функционалы:

$$g_0 = h_0;$$

$$g_1 = \int_0^{\infty} h_1(\tau) x(t - \tau) d\tau;$$

$$g_2 = \iint_0^{\infty} h_2(\tau_1, \tau_2) x(t - \tau_1) x(t - \tau_2) d\tau_1 d\tau_2 - p \int_0^{\infty} h_2(\tau_1, \tau_2) d\tau_1 d\tau_2$$

здесь:  $p$  – интенсивность белого шума.

Условие ортогональности, в частности, выражается как  $E[g_1 * g_2] = 0$ , т.е. математическое ожидание произведения 2-х любых функционалов равно 0.

Набор ядер системы по аналогии с импульсной функцией можно рассматривать как обобщенную импульсную переходную

функцию системы. Ядра системы полностью определяют систему в смысле ее идентификации. Значения ядер служат количественной мерой нелинейности системы и позволяют определить свойства системы и ее структуру.

## 2.4. Методы функциональной идентификации на основе преобразования импульсной характеристики системы

Основной целью функциональной идентификации биологических объектов, рассматриваемых в качестве звеньев БТС, является отыскание вида функционального преобразования, устанавливающего зависимость между наблюдаемыми выходными реакциями и входными воздействиями (рисунок 2.8).

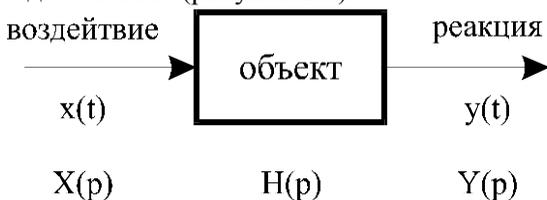


Рисунок 2.8 – Функциональная идентификация объекта

Данная зависимость представляет собой математическую модель объекта, которая может быть записана в виде дифференциальных уравнений, описывающих стационарный режим и динамику поведения объекта.

Решение задачи идентификации биологических звеньев БТС с использованием преобразования импульсной характеристики объекта основано на определении по экспериментальным данным, полученным в результате тестирования объекта, сначала, частотной характеристики исследуемого объекта, а затем его передаточной функции.

Преобразование передаточной функции позволяет перейти к модели объекта в требуемой форме, например, в виде дифференциальных уравнений, связывающих атрибуты рассматриваемой системы.

$$x(t) \rightarrow y(t) \rightarrow A(j\omega) \rightarrow H(p) \rightarrow \text{Дифф. уравнения}$$

Для идентификации биологических объектов применимы экспериментальные методы определения частотных характеристик, основанные на тестировании с помощью импульсных, ступенчатых, гармонических входных воздействий, а также сигналов типа белого шума.

В случае изучения линейных стационарных систем для идентификации достаточно определить одну из возможных характеристик:

– импульсную переходную функцию  $h(t)$ , наблюдаемую как реакция системы на воздействие в виде дельта функции:

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

– переходную функцию  $g(t)$ , наблюдаемую как реакция системы на единичную функцию:

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

– частотную характеристику  $H(j\omega)$ , определяемую как отношение выходного сигнала к входному при гармоническом воздействии:

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

Наиболее приемлемым для экспериментального воздействия является ступенчатое воздействие. Формирование такого сигнала может осуществляться без выделения биологического объекта из состава БТС путем, например, включения или выключения воздействия постоянного уровня интенсивности.

Для реализации синусоидального входного сигнала требуется формирование гармонического воздействия с регулируемой частотой, что является гораздо более трудной задачей.

Формирование сигнала в виде дельта функции затруднено из-за ограничений по амплитуде воздействия, обусловленных прояв-

лением нелинейных свойств биологических объектов при высоких интенсивностях воздействия.

Переход от временных характеристик объекта определенных в результате тестирования к частотным характеристикам объекта может быть осуществлен с помощью преобразования Фурье. Если  $x(t)$  апериодическая функция, то преобразование Фурье имеет вид:

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

Функция  $x(t)$  должна быть абсолютно интегрируемой:

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

Применимость время-частотного преобразования к сигналам вида (2.44 – 2.46) реализуется добавлением множителя вида  $\exp(-\sigma t)$ .

При некотором, даже не очень большом значении  $\sigma$ :

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

Таким образом, приходим к общему случаю время-частотного преобразования – преобразованию Лапласа:

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

где:  $p = (\sigma + j\omega)$ .

Ступенчатый входной сигнал можно рассматривать при таком преобразовании как асимптотически спадающую ступеньку, а синусоидальный – как слабо демпфированный.

Использование частотной характеристики системы для ее идентификации основано на использовании самой общей модели линейной системы вида (2.22):

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

Правую часть выражения при  $t \rightarrow \infty$  можно записать как свертку функций:

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

Изображение по Лапласу свертки имеет вид произведения изображений:

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

где:  $H(p) = L\{h(t)\}$  – передаточная функция системы;  $X(p) = L\{x(t)\}$ ;  $Y(p) = L\{y(t)\}$ .

Уравнение (2.51) в форме преобразования Фурье имеет вид:

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

где:  $H(j\omega) = A(\omega) + jB(\omega)$  – частотная характеристика системы.

Таким образом, выражение частотной характеристики устанавливает связь между входным и выходным сигналом исследуемого объекта в частотной области.

Модуль частотной характеристики (амплитудная частотная характеристика) равен:

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

Фазовая частотная характеристика равна:

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

Рассмотрим получение частотной характеристики системы при использовании различных тест-воздействий подаваемых на вход объекта.

Пусть входной сигнал задан в виде:

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

Тогда, из выражения (2.22) при  $t \rightarrow \infty$ , получим:

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

Отсюда отношение преобразований Лапласа правой и левой части (входного и выходного сигналов), являющееся передаточной функцией системы, может быть представлено в виде:

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

Если в соотношении (2.53) в качестве аргумента преобразования Лапласа подставить комплексную переменную  $j\omega$ , то получится установившееся значение частотной характеристики системы:

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

Поскольку импульсная переходная функция системы должна быть равна 0 (при  $t < 0$ ), то нижний предел интегрирования можно продлить до  $-\infty$ , тогда

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

Установившееся значение частотной характеристики системы тождественно отношению выходного и входного синусоидального сигнала системы.

Допустим, входное воздействие задано в виде дельта-функции. Тогда в соответствии с (2.50) и (2.51) имеем:

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

Или:  $H(j\omega) = F\{h(t)\}$ .

Установившееся значение частотной характеристики системы равно преобразованию Фурье от импульсной переходной функции системы.

В случае использования для идентификации объекта ступенчатого входного воздействия, имеем:

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

Переходя к комплексному аргументу:

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

Установившееся значение частотной характеристики системы равно преобразованию Фурье от производной переходной функции системы.

Рассмотрим пример, показывающий использование преобразования Фурье для определения частотной характеристики системы. Допустим, что система имеет передаточную функцию:  $H(p) = 1/(Tp + 1)$ . Найдем частотную характеристику системы. Зададим входной сигнал в виде дельта функции:

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

Тогда в соответствии с (2.51):

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

Реакцию системы, представляющую собой импульсную переходную функцию, можно определить в виде:

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

Определим частотную характеристику системы, воспользовавшись:

$$\begin{aligned} H(j\omega) &= F\{y(t)\}/F\{x(t)\} \\ F\{y(t)\} &= \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{1}{T} \exp(-t/T) \exp(-j\omega t) dt = \frac{1}{j\omega T + 1} \\ F\{x(t)\} &= F\{\delta(t)\} = \int_{-\infty}^{+\infty} \delta(t) \exp(-j\omega t) dt = \\ \lim_{\theta \rightarrow 0} \left[ \int_{-\infty}^0 0 dt + \int_0^{\theta} \frac{1}{\theta} \exp(-j\omega t) dt + \int_{\theta}^{\infty} 0 dt \right] &= 1 \end{aligned}$$

Тогда:

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

Сопоставление данного результата и заданной передаточной функции показывает, что они тождественны при переходе к частотной области представления.

Если система тестируется сигналом типа единичной функции:

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

Реакция системы, представляющая собой переходную функцию, определяется как:

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

Частотная характеристика системы может быть найдена как в предыдущем случае:

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

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

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

При тестировании системы различными стимулами были получены тождественные выражения для частотной характеристики системы.

В общем случае, как это следует из (2.52), частотная характеристика может быть определена как частное от деления преобразований Фурье, примененных к выходной реакции и, соответственно, входному воздействию, однако, это не всегда удобно и может привести к неоправданно большим вычислительным затратам.

Частотная характеристика системы легко получается в дискретном виде, если к импульсной переходной функции (2.57) или переходной функции (2.58), которые представлены в виде массива

экспериментальных данных, применить дискретное преобразование Фурье.

В то же время следует отметить, что реальные тест-воздействия, применяемые для исследования объекта в методах идентификации с использованием преобразования Фурье, должны содержать все частотные компоненты, представляющие интерес при анализе частотной характеристики системы.

При использовании реальных тест-воздействий, моделирующих дельта функцию и единичную функцию (например, воздействий в виде прямоугольных импульсов с конечными параметрами), необходимо учитывать их конечный частотный спектр, в отличие от бесконечного спектра идеальных тест сигналов.

Для случая ступенчатых воздействий расхождение спектров возникает, в основном, из-за конечной длительности времени установления амплитуды воздействия (фронта).

Длительность фронта зависит от частотных свойств формирователя воздействия, в частности, определяется спадом его частотной характеристики в области высоких частот. Зададим ступенчатое воздействие с конечным фронтом в виде:

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

где:  $A_0$  – амплитуда стимула,  $T_\phi$  – постоянная времени процесса формирования фронта воздействия.

Нетрудно видеть, что при  $A_0 = 1$ ,  $T_\phi \rightarrow 0$ ,  $x(t) \rightarrow 1(t)$ .

Огибающую спектра ступенчатого воздействия, заданного в виде (2.59), можно найти с помощью преобразования Лапласа:

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

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

Тогда модуль спектра запишется в виде:

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

Действительно, при  $T_\phi \rightarrow 0$ ,  $A_0 \rightarrow 1$ :

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

Таким образом, при укорочении фронта воздействия модуль спектра воздействия стремится к модулю спектра единичной функции.

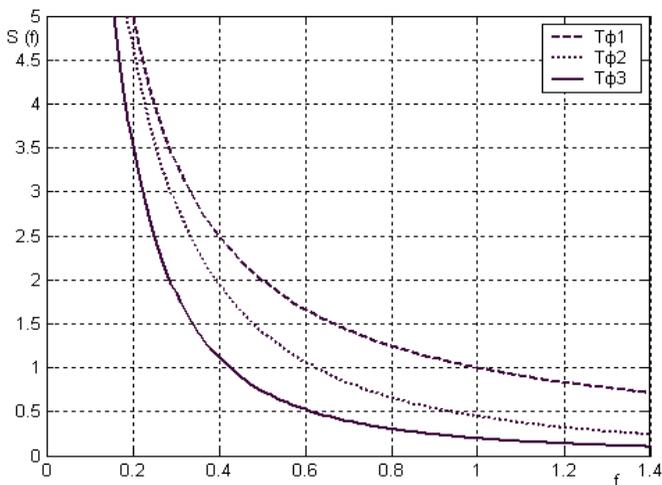


Рисунок 2.9 – Огибающие спектра ступенчатого воздействия ( $T_\phi 1=0$ ,  $T_\phi 2>0$ ,  $T_\phi 3>T_\phi 2$ )

Зависимость огибающей спектра ступенчатого стимула от длительности его фронта показывает, что с увеличением фронта доля спектральных составляющих ступенчатого стимула в области высоких частот уменьшается по сравнению со случаем единичной функции.

Ослабление компонент спектра в области высоких частот снижает точность регистрации высокочастотных составляющих реакции тестируемой системы, вследствие погрешностей реги-

стрирующего устройства. Данные погрешности можно учесть путем задания допустимой величины ослабления спектральных компонент в спектре реального стимула по сравнению со спектром единичного воздействия.

Можно определить верхнюю граничную частоту, до которой можно идентифицировать систему с заданной погрешностью с помощью преобразования Фурье, используя для тестирования стимул с конечным временем нарастания. Сопоставляя выражения для огибающих спектра (2.62), (2.63), получим:

$$N_{\text{ДОП}} = \frac{S_{\text{ИД}}(\omega)}{S_{\text{РЕАЛ}}(\omega)} = \sqrt{1 + \omega^2 T_{\Phi}^2}$$

Откуда при  $N_{\text{ДОП}} \gg 1$ :

$$f_B = N_{\text{ДОП}} / 2\pi T_{\Phi} \quad (2.64)$$

В случае использования для тестирования системы воздействий моделирующих дельта функцию, расхождения спектров идеального и реального стимулов обусловлено конечной амплитудой и длительностью используемого прямоугольного воздействия.

Зададим прямоугольное воздействие в виде:

$$x(t) = \begin{cases} A_0/t_u, & 0 \leq t \leq t_u \\ 0, & t_u < t < 0 \end{cases} \quad (2.65)$$

где:  $A_0$  – амплитуда стимула,  $t_u$  – длительность стимула.

При  $A_0 = 1$ ,  $t_u \rightarrow 0$ ,  $x(t) \rightarrow \delta(t)$ .

Представим прямоугольный стимул в виде суммы двух единичных функций, сдвинутых на длительность импульса:

$$x(t) = x_1(t) + x_2(t) = A_0[1(t) - 1(t - t_u)] / t_u$$

$$L\{x(t)\} = \left( \frac{1}{p} - \frac{1}{p} e^{-pt_u} \right) \frac{A_0}{t_u}$$

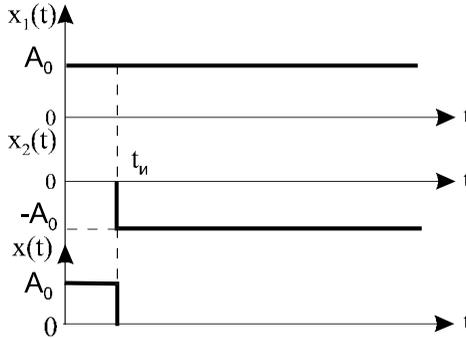


Рисунок 2.10 – Прямоугольный стимул, моделирующий дельта функцию

Огибающая спектра стимула запишется в виде:

$$S(j\omega) = \frac{A_0}{j\omega t_u} (1 - \exp(-t_u j\omega))$$

Модуль спектра примет вид:

$$S(\omega) = \frac{A_0}{t_u \omega} |1 - \cos \omega t_u + j \sin \omega t_u| = A_0 \frac{\sin \frac{\omega t_u}{2}}{\frac{\omega t_u}{2}} \quad (2.66)$$

Нетрудно видеть, что при уменьшении величины длительности стимула модуль его спектра стремиться к модулю спектра дельта функции. Частотные компоненты стимула конечной длительности имеют неравномерность, усиливающуюся при приближении к частоте  $\omega = 2\pi/t_u$ . Для фиксированной частоты спектра эта неравномерность возрастает с увеличением длительности стимула.

Аналогично случаю ступенчатого стимула, идентификация системы с заданной точностью при использовании для тестирования прямоугольного стимула, имеющего конечную длительность, возможна лишь до некоторой верхней граничной частоты  $f_B$ .

Верхняя граничная частота идентификации системы может быть найдена по допустимому ослаблению частотных компонент, определяемому погрешностями регистрирующего устройства:

$$N_{\text{дон}} = S_{\delta(t)}(\omega) / S_{\text{шм}}(\omega), N_{\text{доп}} = 10, f_s = 0,9/t_u \quad (2.67)$$

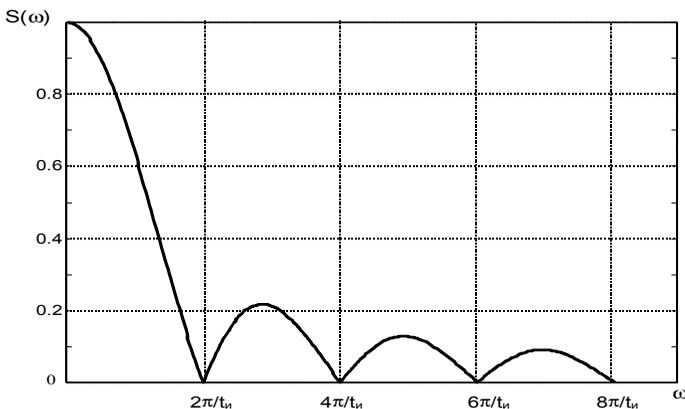


Рисунок 2.11 – Огибающая спектра прямоугольного стимула

Если учесть, что реальный прямоугольный стимул имеет конечную величину фронта, то, анализируя аналогично случаю ступенчатого стимула, получим для выражения (2.66) дополнительный множитель вида:  $(1 + \omega^2 T_\phi^2)^{-1/2}$ .

Таким образом, учет конечной величины фронта импульсного тест-воздействия вводит еще более жесткие ограничения на выбор верхней граничной частоты идентификации системы с помощью реального прямоугольного стимула.

### **2.5. Методика определения передаточной функции системы**

Следующим шагом в функциональной идентификации биологических звеньев БТС является определение передаточной функции исследуемого объекта по известной частотной характеристике.

Частотная характеристика объекта может быть определена в результате регистрации реакции объекта на синусоидальный входной сигнал при изменении его частоты или путем обработки по Фурье реакции системы на входные воздействия в виде импульсного тест стимула.

Существует ряд методов для определения передаточной функции по известной частотной характеристике. Наиболее про-

стым и наглядным методом является графоаналитический метод идентификации Боде.

Метод основан на представлении искомой передаточной функции в виде произведения передаточных функций элементарных звеньев, имеющих известные частотные характеристики, аппроксимирующие частотную характеристику исследуемого объекта.

Передаточная функция стационарной линейной системы может быть записана в виде:

$$H(p) = \frac{Y(p)}{X(p)} = \frac{b_m p^m + b_{m-1} p^{m-1} + \dots + b_1 p + b_0}{a_n p^n + a_{n-1} p^{n-1} + \dots + a_1 p + a_0} \quad (2.68)$$

Для физически реализуемых систем  $m < n$ . В случае  $p = 0$ :

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

где:  $K_0$  – статический коэффициент усиления системы.

Полюсы передаточной функции являются отрицательными, так как частотная характеристика может быть измерена только у устойчивых систем. Числитель и знаменатель передаточной функции можно представить в виде произведения многочленов, имеющих вещественные, нулевые или комплексно-сопряженные корни:

$$H(p) = \frac{K_0 p^q \prod_{i=1}^{\ell} (T_i p + 1) \prod_{g=1}^r (T_g p^2 + 2T_g \xi_g p + 1)}{p^\alpha \prod_{h=1}^{\beta} (T_h p + 1) \prod_{k=1}^{\gamma} (T_k^2 p^2 + 2T_k \xi_k p + 1)} \quad (2.69)$$

где:  $q + \ell + 2r = m$ ;  $\alpha + \delta + 2\gamma = n$ ;  $T_{i,h}$  – постоянная времени звеньев первого порядка;  $T_{g,k}$  – период собственных колебаний звеньев 2-го порядка;  $\xi_{g,k}$  – декремент затухания звеньев второго порядка.

Числитель и знаменатель выражения (2.69) состоят из трех типов сомножителей: степеней переменной  $p$ , линейных двучленов

нов и квадратных трехчленов, получаемых объединением сомножителей с комплексно-сопряженными корнями.

При переходе к частотной характеристике путем замены  $p \rightarrow j\omega$  и логарифмировании, амплитудная (АЧХ) и фазовая (ФЧХ) частотная характеристики системы приобретают вид:

$$\lg|H(j\omega)| = \lg K + q \lg|j\omega| + \sum_{i=1}^{\ell} \lg|j\omega T_i + 1| + \\ + \sum_{g=1}^{\gamma} \left( \lg|1 - \omega^2 T_g^2 + j\omega 2T_g \xi_g| - \alpha \lg|j\omega| \right) - \sum_{h=1}^{\xi} \lg|j\omega T_h + 1| - \quad (2.70)$$

$$- \sum_{k=1}^{\gamma} \lg|1 - \omega^2 T_k^2 + j\omega 2T_k \xi_k| \\ \varphi(\omega) = \text{Arg}[H(j\omega)] = q \frac{\pi}{2} + \sum_{i=1}^{\ell} \text{Arg}(j\omega T_i + 1) + \\ + \sum_{g=1}^{\gamma} \text{Arg}(1 - \omega^2 T_g^2 + 2T_g \xi_g j\omega) - \quad (2.71) \\ - \alpha \frac{\pi}{2} - \sum_{h=1}^{\xi} \text{Arg}(j\omega T_h + 1) - \sum_{k=1}^{\gamma} \text{Arg}(1 - \omega^2 T_k^2 + 2T_k \xi_k j\omega)$$

Таким образом, в рассматриваемой области выражения для АЧХ и ФЧХ системы можно рассматривать как алгебраическую сумму соответствующих выражений для характеристик элементарных звеньев.

Метод идентификации системы с помощью частотных диаграмм Бode основан на том, что график частотной характеристики системы, представленный в логарифмическом масштабе, аппроксимируют кусочно-линейной ломанной (т.е. суммой прямых), участки которой соответствуют графикам (асимптотам) частотных характеристик элементарных звеньев. Тогда передаточную функцию системы можно представить в виде произведения передаточных функций звеньев, графики частотных характеристик которых использованы для аппроксимации частотной характеристики системы.

Использование диаграмм Боде для моделирования физиологических систем оказывается целесообразным, так как в большинстве случаев (например, при исследовании сенсорных систем) наблюдается логарифмическое преобразование стимулов в ответную реакцию.

В диаграммах Боде используется логарифмический масштаб по усилению и частоте:

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

Прямые, аппроксимирующие графики АЧХ и ФЧХ элементарных звеньев, имеют определенный вид.

а) Статическое звено вида:  $H(p) = K$ . Выражение для АЧХ, соответствующее данной передаточной функции запишется в виде:

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

График АЧХ представляет собой прямую, параллельную оси частот.

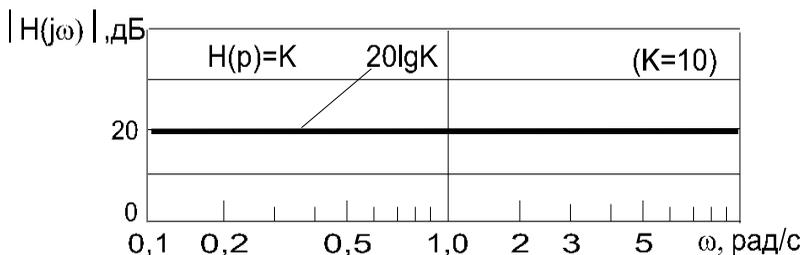


Рисунок 2.12 – График АЧХ статического звена

б) Звено первого порядка имеет передаточную функцию вида:

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

Для передаточной функции  $H(p) = (1 + pT)$  имеем следующую частотную характеристику:  $H(j\omega) = (1 + j\omega T)$ . Тогда:

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

В области нижних частот  $\omega T \ll 1$ :

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

В области верхних частот  $\omega T \gg 1$ :

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

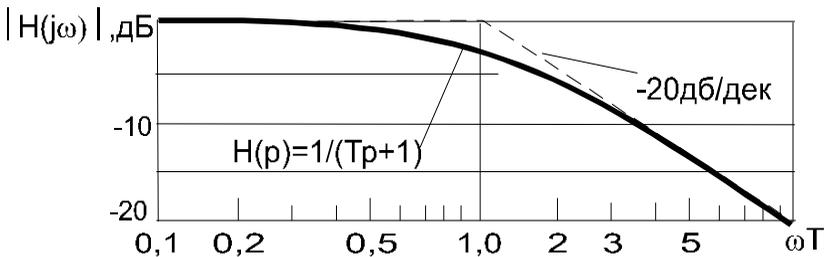
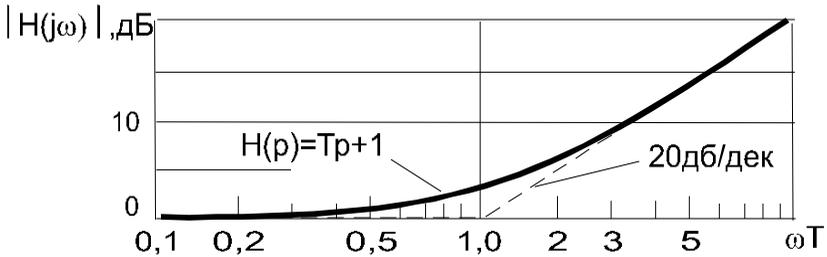


Рисунок 2.13 –Графики АЧХ звеньев первого порядка

График АЧХ может быть аппроксимирован следующими асимптотами:

- в области нижних частот – осью частот,
- в области верхних частот – прямой, проходящей через точку  $[1, 0]$ ; с углом наклона равным 20 дБ/дек.

Положение точки сопряжения асимптот на оси частот указывает на частоту среза и постоянную времени звена, определяемые из условия:  $\omega T = 1$ , тогда  $|H(j\omega)| = 3 \text{ дБ}$ .

ФЧХ звена первого порядка вида  $H(j\omega) = (1 + j\omega T)$  может быть записана как:

$$\phi(\omega) = \arg(H(j\omega)) = \text{arctg}(\omega T)$$

График ФЧХ проходит через точку  $[\pi/4, 1]$  и может быть аппроксимирован асимптотами:

- в области нижних частот – осью частот;

- в области верхних частот – прямой, параллельной оси частот и отстоящей от нее на  $\pi/2$ .

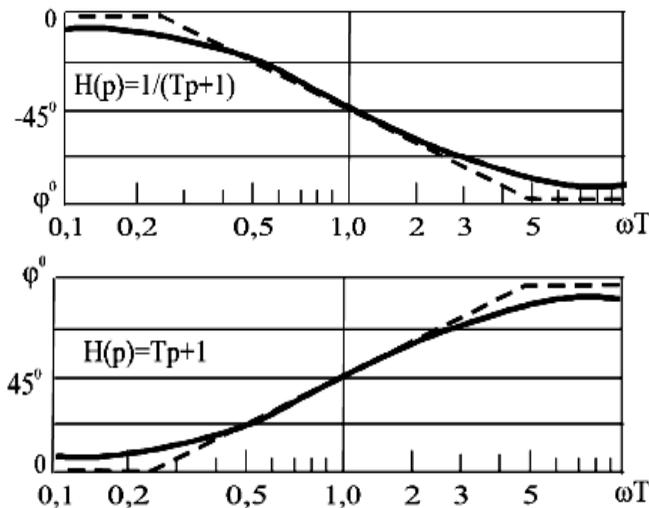


Рисунок 2.14 – ФЧХ звена первого порядка

в) Звено второго порядка вида:

$$H(p) = (T^2 p^2 + 2T\xi p + 1)^{\pm 1}$$

Амплитудная частотная характеристика звена второго порядка  $H(p) = (T^2 + p^2 + 2T\xi p + 1)^{-1}$  может быть записана в виде:

$$H(j\omega) = (1 - \omega^2 T^2 + j\omega 2T\xi)^{-1}$$

$$20 \lg |H(j\omega)| = 20 \lg [(1 - \omega^2 T^2)^2 + (2\omega T\xi)^2]^{-1/2}$$

ФЧХ звена второго порядка может быть записана в виде:

$$\varphi(\omega) = \arctg \frac{-2\omega T\xi}{1 - \omega^2 T^2}$$

В области нижних частот  $\omega T \ll 1$ :

$$20 \lg |H(j\omega)| \rightarrow 20 \lg 1 = 0[\text{дБ}] \quad \varphi(\omega) = 0$$

В области верхних частот  $\omega T \gg 1$ :

$$20 \lg |H(j\omega)| \rightarrow 20 \lg (\omega T)^{-2} = -40 \lg \omega T \quad \varphi(\omega) = -\pi$$

График АЧХ может быть аппроксимирован асимптотами:

- в области нижних частот – осью частот,

- в области верхних частот – прямой, проходящей через точку  $[1, 0]$ ; с углом наклона равным 40 дБ/дек.

Положение на оси частот точки сопряжения асимптот указывает на частоту среза и постоянную времени звена.

$$\omega T = 1$$

$$20 \lg |H(j\omega)| = 20 \lg \left[ \frac{1}{2\xi\omega T} \right]; \varphi(\omega) = -\frac{\pi}{2}$$

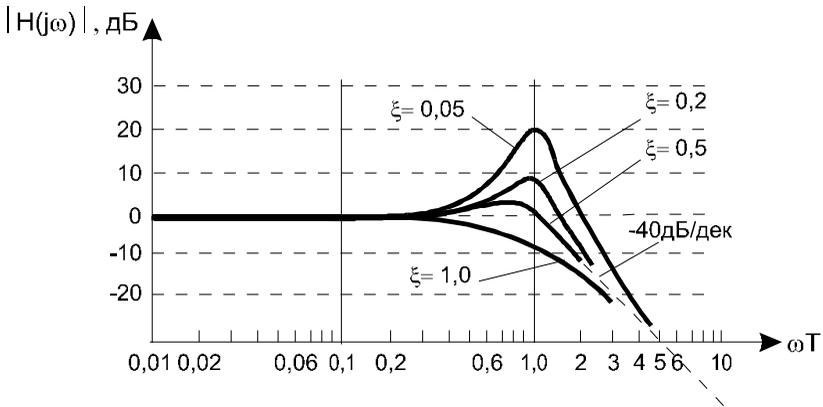


Рисунок 2.15 – АЧХ звена второго порядка

График ФЧХ проходит через точку  $[-\pi/2, 1]$  и может быть аппроксимирован асимптотами:

- в области нижних частот – осью частот,

- в области верхних частот – прямой, параллельной оси частот и отстоящей от нее на величину  $-\pi$ .

В области средних частот АЧХ и ФЧХ зависят от величины декремента затухания  $\xi$ . Аппроксимация полученных на основе эксперимента частотных характеристик исследуемого объекта характеристиками элементарных звеньев позволяет осуществить приближенную идентификацию любой устойчивой линейной системы.

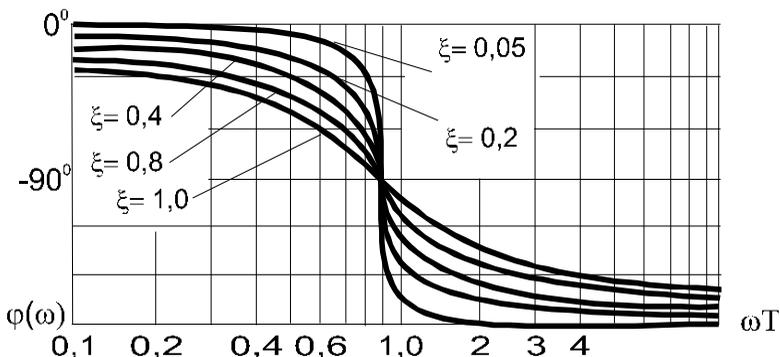


Рисунок 2.16 – ФЧХ звена второго порядка

Для идентификации минимально фазовых систем, передаточная функция которых не имеет нулей и полюсов в правой полуплоскости, достаточна только амплитудно-частотная характеристика.

Таким образом, если на основе экспериментов определена частотная характеристика системы и требуется найти ее передаточную функцию, то необходимо:

1. Представить графики АЧХ и ФЧХ в логарифмическом масштабе.
2. Аппроксимировать графики характеристик набором асимптот для АЧХ и ФЧХ элементарных звеньев.
3. Установить частоты среза и записать передаточную функцию системы в виде разложения Боде.

В качестве примера применения метода Боде для получения передаточной функции биологического звена БТС, рассмотрим моделирование процессов распространения тока в биологических тканях при чрескожной электронейростимуляции.

Методика чрескожной электронейростимуляции заключается в том, что импульсный ток, формируемый электростимулятором, через наочно расположенные электроды прикладывается к участку биологической ткани, содержащему нервные структуры, и вызывает их возбуждение, определяющее лечебный эффект.

При прохождении электрического тока через участок биологической ткани, находящийся в межэлектродном промежутке эта

ткань может рассматриваться как «нагрузка» выходных каскадов электростимулятора. Сопротивление этой «нагрузки» имеет комплексный характер, а его величина влияет на выбор параметров стимулирующего воздействия и построение выходных каскадов электростимуляционной аппаратуры.

Определение сопротивления биологических тканей при прохождении стимулирующего тока можно представить как задачу идентификации электрических свойств биологических тканей в классе моделей импедансов неоднородных проводников. Эти модели, связывающие напряжение и ток, протекающий по проводнику, можно представить в виде эквивалентной электрической схемы замещения, составленной из цепочки элементов с определенным характером сопротивления (в данном случае, активным и емкостным). Подобные цепочки, являющиеся физическими моделями импеданса биологических тканей, используются, в частности, в качестве эквивалентов нагрузки для испытаний и настройки выходных каскадов электростимуляционной и другой физиотерапевтической аппаратуры.

Для функциональной идентификации биологических тканей в рассматриваемом классе моделей импедансов неоднородных проводников целесообразно выбрать в качестве входной переменной ток в цепи электродов, а выходной – стимулирующее напряжение на электродах (рисунок 2.17).

Частотная характеристика биологических тканей может быть найдена путем тестирования объекта тест сигналом вида единичной функции, регистрации вызванной реакции, и ее преобразовании в частотную область с помощью цифрового преобразования Фурье. Затем, используя метод Боде, можно перейти от частотной характеристики к передаточной функции объекта, которая в данном случае при выбранных атрибутах модели имеет смысл операторной формы импеданса биологической ткани:

$$Z(p) = V(p)/I(p) \quad (2.72)$$

где:  $V(p)$  – напряжение стимула в операторной форме,  $I(p)$  – стимулирующий ток в операторной форме.

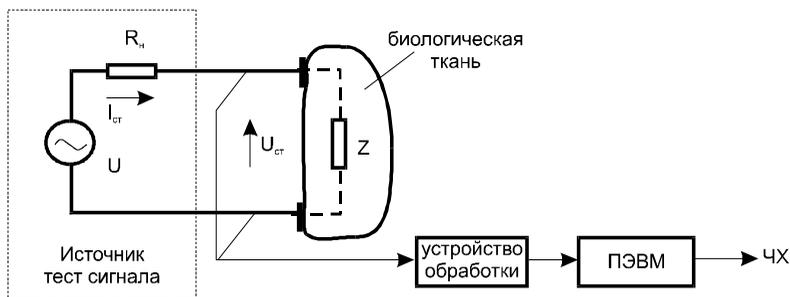


Рисунок 2.17 – Схема эксперимента по идентификации биологических тканей

В качестве тест-сигнала для идентификации системы целесообразно выбрать ток ступенчатой формы, прикладываемый к электродам, расположенным на исследуемом участке биологической ткани. Такой сигнал формируется путем включения тока постоянной амплитуды от источника тока и его можно рассматривать как модель воздействия единичной функции. Тогда напряжение, регистрируемое на электродах можно рассматривать как переходную функцию объекта:

$$I_{cm} = I_0 \cdot 1(t) \quad (2.73)$$

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

Искомая частотная характеристика импеданса биологических тканей может быть определена в соответствии с (2.57):

$$Z(p) = j\omega F \{V_{cm}(t)\} \quad (2.74)$$

Рассмотрим требования к аппаратуре, используемой для тестирования объекта и регистрации его ответной реакции. Для выполнения условия тестирования (2.73) источник тест-сигнала должен формировать ступенчатый ток с параметрами, не зависящими от величины сопротивления нагрузки. Источник сигнала должен работать в режиме генератора тока, что требует, чтобы его внутреннее сопротивление было во много раз больше сопротивления исследуемой биологической ткани.

$$R_{\Gamma} \gg |Z| \quad (2.75)$$

В рассматриваемом случае моделирования процессов чрескожной электронной стимуляции, воздействие электрическим током осуществляется с помощью электродов достаточно большой площади (до  $100 \text{ см}^2$ ), которые с целью уменьшения кожно-электродного сопротивления покрываются электропроводным гелем. В этом случае сопротивление биологических тканей в широком диапазоне частот не превышает значения  $10 \text{ кОм}$ , тогда, учитывая условие (2.75), внутреннее сопротивление источника тест-сигнала можно выбрать равным или превышающим значение  $200 \text{ кОм}$ .

В тоже время, сопротивление источника сигнала совместно с емкостью измерительной схемы определяют длительность фронта формируемого ступенчатого тест-сигнала, что вносит погрешности в определение частотной характеристики на высоких частотах. Частотный диапазон определения характеристик биологической ткани задается, исходя из характеристик стимулирующего воздействия, и ограничивается верхней граничной частотой.

На основе соотношения, связывающего требование к фронту ступенчатого тест-сигнала (2.63), допустимое искажение спектральных составляющих тест-сигнала и граничную частоту, можно получить допустимое значение величины емкости измерительной схемы.

Емкостная составляющая сопротивления измерительной схемы складывается из выходной емкости источника тест-сигнала, емкости соединительных проводов и входной емкости устройства регистрации.

$$T_{\phi} = N_{\text{дон}} / 2\pi f v$$

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

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

Действительно, входная емкость регистрирующей аппаратуры для измерений в области средних частот обычно составляет не более  $20 \text{ пФ}$ , а конструктивная емкость подводящих проводов – не более  $10 \text{ пФ}$ .

В результате тестирования участка биологической ткани ступенчатым стимулом, обработки экспериментальных данных и расчета на ПЭВМ частотной характеристики можно построить в логарифмическом масштабе АЧХ и ФЧХ исследуемого объекта (рисунок 2.18).

Для определения передаточной функции исследуемого объекта выражающей операторную форму импеданса биологической ткани необходимо в соответствии с методом Боде аппроксимировать полученную частотную характеристику набором асимптот, соответствующих графикам частотных характеристик элементарных звеньев, и определить частоты среза.

График частотной характеристики исследуемого участка биологических тканей можно аппроксимировать несколькими асимптотами. Первая асимптота – прямая параллельная оси частот, проходящая на уровне 14,4 дБкОм, что соответствует передаточной функции  $H_1(p)$  в области низких частот:

$$H_1(p) = K = 14,4 \text{ дБкОм} = 5,22 \text{ кОм}$$

Таблица 2.1 – Результаты расчета частотной характеристики

$\omega$	0,1	1,0	10	100
Z, дБкОм	14,4	11,4	-4,8	-12,3
$\varphi$ , градус	-5,4	-45,2	-59,6	-11,2

Вторая асимптота – прямая с наклоном  $-20$  дБ/дек, что соответствует передаточной функции  $H_2(p)$  в области средних частот:

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

где:  $T_2 = \omega_2^{-1}$ .

Частота среза  $\omega_2$  соответствует точке пересечения асимптот, аппроксимирующих частотную характеристику в области низких и средних частот:

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

$Z(\omega)$ , дБкОм

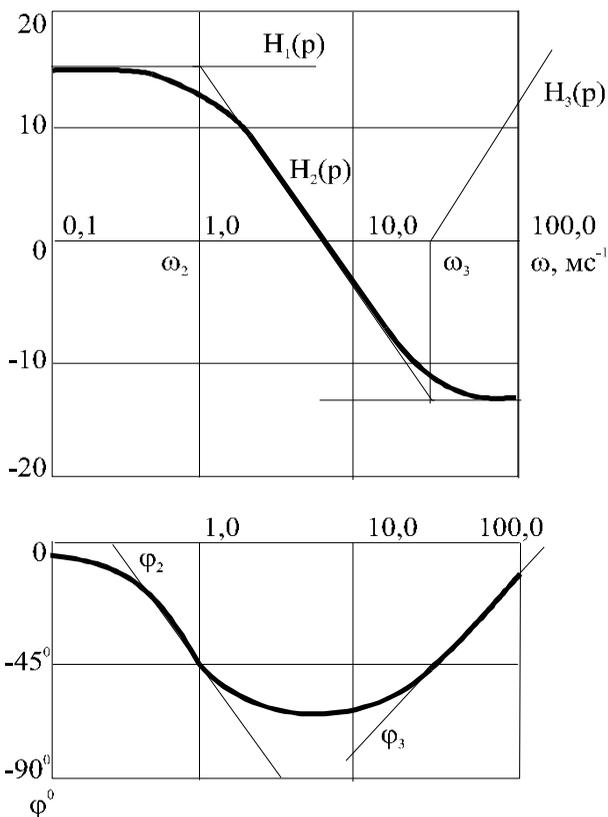


Рисунок 2.18 – АЧХ и ФЧХ исследуемого участка биологической ткани

Для получения на графике АЧХ в области высоких частот прямой, параллельной оси частот, проходящей на уровне -12,3 дБкОм необходимо введение третьего звена  $H_3(p)$ , имеющего асимптоту в виде прямой с наклоном +20 дБ/дек:

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

где:  $T_3 = \omega_3^{-1}$ .

Частота среза  $\omega_3$  соответствует точке пересечения асимптот, аппроксимирующих частотную характеристику в области средних и высоких частот:

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

Передаточная функция исследуемого объекта равна произведению передаточных функций элементарных звеньев:

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

$$Z(p) = \frac{5,22(1+0,05p)}{1+p} [\text{кОм}] \quad (2.76)$$

Для графика ФЧХ получаем набор асимптот и частот среза, повторяющий анализ АЧХ.

Рассмотренный пример показывает, что графоаналитический метод Боде для определения передаточной функции системы обладает наглядностью, но достаточно трудоемок. Метод позволяет легко определить порядок передаточной функции системы, однако частоты среза определяются приближенно.

Более точные результаты определения передаточной функции по известной частотной характеристике дают вычислительные методы, реализуемые в виде машинных алгоритмов расчета коэффициентов передаточной функции.

Пусть частотная характеристика получена в виде:

$$H(j\omega) = R(\omega) + j \text{Im}(\omega)$$

где:  $R(\omega)$  и  $\text{Im}(\omega)$  – числовые массивы.

Найдем передаточную функцию в виде:

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

В качестве примера вычислительных методов рассмотрим метод подгонки Е. Levy.

Частотная характеристика системы, соответствующая данному виду передаточной функции может быть представлена в виде:

$$\hat{H}(j\omega) = \frac{b_m (j\omega)^m + \dots + b_1 j\omega + b_0}{a_n (j\omega)^n + \dots + a_1 j\omega + 1} = \frac{\alpha + j\omega\beta}{\sigma + j\omega\tau} = \frac{N(\omega)}{D(\omega)} \quad (2.77)$$

где:

$$\begin{aligned}
\alpha &= b_0 - b_2\omega^2 + b_4\omega^4 - \dots \\
\beta &= b_1 - b_3\omega^3 + b_5\omega^5 - \dots \\
\sigma &= 1 - a_2\omega^2 + a_4\omega^4 - \dots \\
\tau &= a_1 - a_3\omega^3 + a_5\omega^5 - \dots
\end{aligned}
\tag{2.78}$$

Машинные алгоритмы подгонки заключаются в подборе таких значений неизвестных коэффициентов  $a_i, b_i$ ; при которых сумма квадратов отклонений значений  $\hat{H}(j\omega)$  от экспериментально полученных значений частотной характеристики системы  $H(j\omega)$  была бы минимальной.

Тогда для любой выбранной частоты  $\omega_i$  ошибка подгонки равна:

$$\varepsilon(\omega_i) = H(j\omega_i) - \hat{H}(j\omega_i) = H(j\omega_i) - \frac{N(\omega_i)}{D(\omega_i)}
\tag{2.79}$$

Задача подгонки состоит в минимизации этой ошибки в каждой выбранной точке частотной характеристики.

При использовании для решения задачи метода наименьших квадратов необходимо минимизировать сумму квадратов ошибок, путем приравнявая к нулю частных производных от этой суммы по каждому из неизвестных коэффициентов. Это приводит к системе линейных алгебраических уравнений, однако, при высоких порядках передаточной функции задача становится трудной.

Е. Levy модифицировал метод наименьших квадратов с целью упрощения вычислений. Умножим обе части соотношения (2.79 на  $D(\omega_i)$ :

$$D(\omega_i)\varepsilon(\omega_i) = D(\omega_i)H(j\omega_i) - N(\omega_i) = A(\omega_i) + jB(\omega_i)$$

Квадрат модуля этого выражения равен:

$$\left|D(\omega_i)\varepsilon(\omega_i)\right|^2 = A^2(\omega_i) + B^2(\omega_i)$$

Определим новую функцию ошибок как:

$$E = \sum_{i=1}^k |D(\omega_i)\varepsilon(\omega_i)|^2 = \sum_{i=1}^k [A^2(\omega_i) + B^2(\omega_i)] \quad (2.80)$$

Здесь:

$$\begin{aligned} A(\omega_i) &= \operatorname{Re}\{D(\omega_i)H(j\omega_i) - N(\omega_i)\} = \\ &= \sigma_i R(\omega_i) - \omega_i \tau_i I(\omega_i) - \alpha_i \end{aligned} \quad (2.81)$$

$$\begin{aligned} B(\omega_i) &= \operatorname{Im}\{D(\omega_i)H(j\omega_i) - N(\omega_i)\} = \\ &= \omega_i \tau_i R(\omega_i) + \sigma_i I(\omega_i) - \omega_i \beta_i \end{aligned} \quad (2.82)$$

$$\begin{aligned} E &= \sum_{i=1}^k \left[ (\sigma_i R(\omega_i) - \omega_i \tau_i I(\omega_i) - \alpha_i)^2 \right] \\ &\quad \sum_{i=1}^k \left[ (\omega_i \tau_i R(\omega_i) + \sigma_i I(\omega_i) - \omega_i \beta_i)^2 \right] \end{aligned} \quad (2.83)$$

Функционал (2.80) можно продифференцировать по каждому из коэффициентов  $a_i; b_i$  и приравнять полученные производные к нулю:

$$\begin{aligned} \frac{\partial E}{\partial b_0} &= \sum_{i=1}^k 2(\sigma_i R(\omega_i) - \omega_i \tau_i I(\omega_i) - \alpha_i)(-1) = 0 \\ \frac{\partial E}{\partial b_1} &= \sum_{i=1}^k 2(\omega_i \tau_i R(\omega_i) + \sigma_i I(\omega_i) - \omega_i \beta_i)(-\omega_i) = 0 \end{aligned} \quad (2.84)$$

Подстановка выражений (2.78) в (2.84) приводит к системе линейных алгебраических уравнений решаемых относительно  $a_i$  и  $b_i$ .

Рассмотренный метод имеет недостаток, заключающийся в том, что для определения уравнений ошибок должен быть заранее известен порядок передаточной функции системы. Поэтому метод прямой подгонки удобно сочетать с графоаналитическим методом Боде.

## 2.6. Методика идентификации системы на основе анализа переходной функции

Передаточная функция системы может быть определена путем непосредственного анализа формы графической записи переходной функции исследуемого объекта, представляющей собой реакцию системы на тестовое воздействие. Подобно методу Боде, в частотной области имеется набор графиков переходных функций соответствующих реакциям элементарных звеньев на тестовое воздействие.

Идентификация в данном случае сводится к определению вида и параметров передаточной функции, которой соответствует переходная функция, аппроксимирующая графическую запись реакции объекта. Такой подход используется для приближенной идентификации систем первого и второго порядков и аperiodических систем высшего порядка.

### *Пример 1. Звено первого порядка*

Передаточная функция звена может быть записана в виде:

$$H(p) = \frac{K}{1 + pT} \quad (2.85)$$

Импульсная переходная функция данного звена имеет вид:

$$h(t) = \frac{K}{T} \exp(-t/T) \quad (2.86)$$

В этом нетрудно убедиться:

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

Тогда, при  $j\omega \rightarrow p$ :  $H(p) = \frac{K}{1 + pT}$ . Переходная функция

системы имеет вид:

$$g(t) = K(1 - \exp(-t/T)) \quad (2.87)$$

Соответствующая передаточная функция может быть определена аналогично:

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

Графический анализ переходной функции системы первого порядка позволяет получить значения статического коэффициента передачи  $K$  и постоянной времени  $T$ .

Величину постоянной времени можно получить на основании анализа записи переходной функции как отрезок времени, за который график переходной функции достигает 63% своей установившейся величины. Действительно из (2.87) для  $t=T$  получаем:

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

Или другим путем:

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

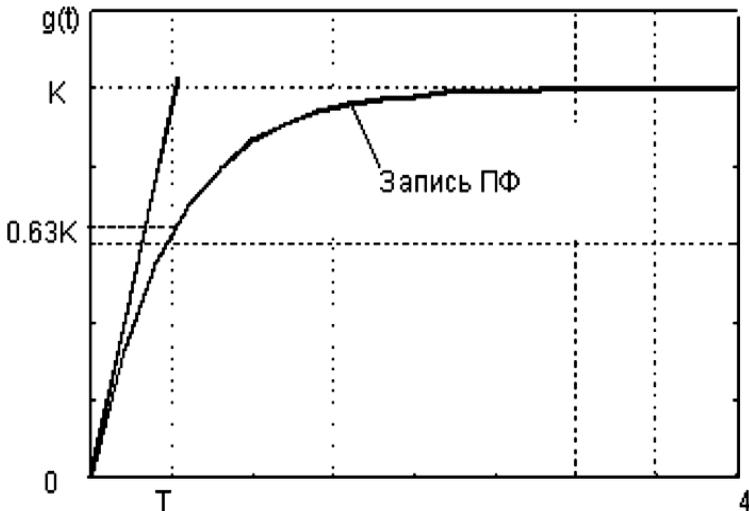


Рисунок 2.19 – Графическая идентификация системы первого порядка по записи переходной функции

Таким образом, постоянную времени звена первого порядка можно определить по точке на оси времени, соответствующей пересечению двух прямых. Первая прямая – касательная, проведен-

ная к графику переходной функции на начальном участке, вторая прямая соответствует установившемуся уровню коэффициента передачи.

Особенностью использования для идентификации импульсную переходную функцию системы является необходимость экстраполяции кривой в области малых времен. Это вызвано тем, что из-за конечных параметров тест сигнала график импульсной переходной функции не начинается с величины  $K/T$ .

Аналогично случаю переходной функции, постоянная времени звена первого порядка может быть найдена по уровню  $0,37K/T$  или с помощью метода касательной в области малых времен (рисунок 2.20).

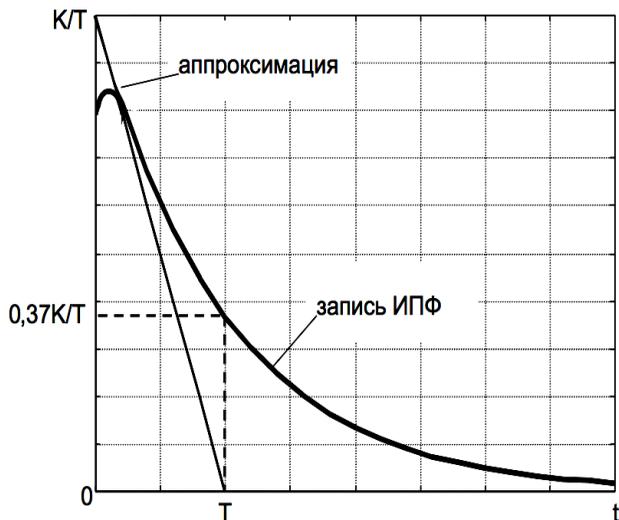


Рисунок 2.20 – Графическая идентификация системы первого порядка по записи импульсной переходной функции

*Пример 2. Апериодическое звено второго порядка*

Передаточная функция такой системы может быть записана в виде:

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

График переходной функции исследуемой системы можно аппроксимировать суммой экспонент:

$$g(t) = A_1 + A_2 - A_1 \exp(-t/T_1) + A_2 \exp(-t/T_2) \quad (2.88)$$

Для идентификации системы необходимо аппроксимировать запись ее переходной функции экспоненциальными зависимостями и затем определить параметры экспонент ( $T_1$  и  $T_2$ ):

$$\alpha(t) = -A_1 \exp(-t/T_1)$$

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

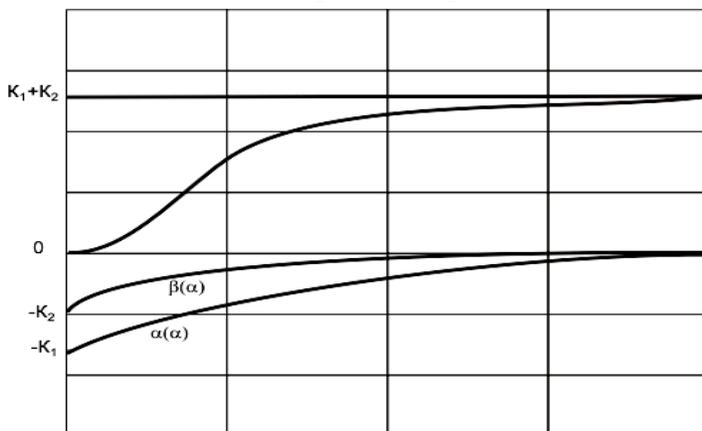


Рисунок 2.21 – Графическая идентификация аperiodической системы второго порядка по записи переходной функции

*Пример 3. Колебательное затухающее звено второго порядка*

Передаточная функция системы может быть записана в виде:

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

где:  $0 < \xi < 1$ .

График переходной функции исследуемой системы можно аппроксимировать выражением:

$$g(t) = K \left[ 1 - \frac{1}{\sqrt{1-\xi^2}} \exp(-\xi \frac{t}{T}) \sin(\frac{t}{T} \sqrt{1-\xi^2} + \varphi) \right] \quad (2.89)$$

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

где:  $\omega_{\text{собр}}, \xi$  – определяется графически по виду аппроксимируемого процесса или по известной зависимости  $\delta = f(\xi)$  (рисунок 2.22).

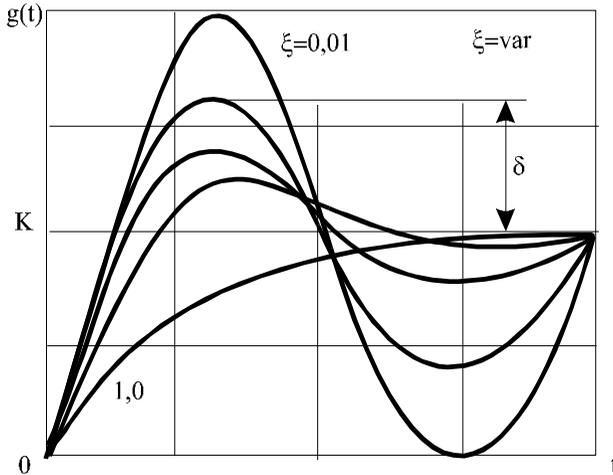


Рисунок 2.22 – Графическая идентификация колебательной системы второго порядка по записи переходной функции

#### Пример 4. Аперидические системы высокого порядка

Для графической идентификации аперидических систем высокого порядка может быть использован метод обобщенной передаточной функции. Согласно этому методу передаточная функция с  $n$  различными постоянными времени может быть аппроксимирована передаточной функцией  $n$ -ого порядка с обобщенной постоянной времени  $T_{\text{об}}$ :

$$H(p) = \frac{K}{(1+T_1p)(1+T_2p)\dots(1+T_np)} \approx \frac{K}{(1+pT_{\text{об}})^n} \quad (2.90)$$

Задача идентификации сводится к определению обобщенной постоянной времени и порядка передаточной функции. Для этой

цели используются нормированные графики и номограммы, приводимые в соответствующей литературе.

### ***2.7. Метод пространства состояний***

Моделирование биологических звеньев БТС с помощью методов функциональной идентификации часто приводит к передаточным функциям, определяющим описание поведения системы в виде дифференциальных уравнений высокого порядка.

Это обусловлено сложной динамикой процессов, происходящих в биологических системах, связанных со структурным и функциональным разнообразием компонентов системы, участвующих в формировании механизмов ее поведения. В частности, для физиологических систем организма человека характерным является одновременная работа нескольких групп биологических регуляторов, обладающих различным быстродействием и неодинаковым числом степеней свободы.

Например, регуляция артериального давления крови находится под влиянием вегетативной нервной системы и эндокринно-гуморальных факторов. В подобных случаях для моделирования системы удобно воспользоваться методом пространства состояний, позволяющим представить линейное дифференциальное уравнение высокого порядка, описывающее динамику системы, в виде системы дифференциальных уравнений первого порядка относительно некоторых искусственно вводимых переменных, называемых переменными состояния, с помощью которых можно охарактеризовать состояние системы.

В биологии и медицине понятие состояния формировалось как качественное определение обобщенной характеристики системы, связанное с ее показателями. Наблюдение за изменением физиологических параметров организма пациента (температурой, ЧСС, артериальным давлением, сатурацией крови кислородом и т.п.) позволяет судить об отклонении параметров от нормы и классифицировать клиническое состояние пациента по степени тяжести. В экологии понятие состояния системы связывают с какой-

либо интегральной характеристикой среды, например, токсичностью, мутагенностью, канцерогенностью и т.п.

В теории систем под состоянием динамической системы понимается минимальный набор данных, который необходимо задать в некоторый момент времени, чтобы в рамках математического описания системы можно было предсказать поведение системы в любой последующий момент времени.

Использование понятия состояния системы позволяет в рамках моделирования биологических систем методом пространства состояний строго определить вектор состояния, полностью описывающий поведение системы. Переменные состояния модели, имеющие формальное математическое выражение, которое получается, например, при разложении дифференциального уравнения высокого порядка на систему уравнений состояния, могут иметь вполне определенный биофизический или физиологический смысл. Такой подход позволяет наиболее полно описать моделируемую систему, а в ряде случаев, с помощью методов структурной идентификации представить механизмы, лежащие в основе поведения системы.

Выбор переменных состояния при моделировании системы зависит от функционального класса исследуемых моделей. При моделировании физиологических систем организма, являющихся биологическими звеньями терапевтических БТС, модель, описывающую связь параметров лечебного воздействия и диагностических показателей пациента, можно отнести к классу моделей объектов управления. Тогда вектор состояния модели можно сформировать из внутренних параметров физиологической системы, характеризующих биофизические механизмы процессов лечебного воздействия. Это позволяет получить адекватное описание процессов в биологическом звене с точки зрения анализа алгоритмов управления, формирования эффективных параметров воздействия, выбора структуры технических звеньев БТС и их характеристик.

Описание модели в пространстве состояний дается в форме уравнений «вход – состояние – выход»:

$$\begin{cases} \dot{Z} = AZ + BX \\ Y = CZ + DX \end{cases} \quad (2.91)$$

где:  $X$  – вектор входных воздействий;  $Y$  – вектор выходных реакций;  $Z$  – вектор состояния;  $A, B, C, D$  – матрицы коэффициентов.

Первое уравнение системы (2.91) дифференциальное, оно определяет состояние системы, т.е. задает ее динамические свойства. Второе уравнение – алгебраическое, определяет выходную реакцию системы через ее текущее состояние. Компоненты вектора состояния – переменные состояния определяются на выходах интеграторов схемы модели, соответствующей уравнениям (2.91).

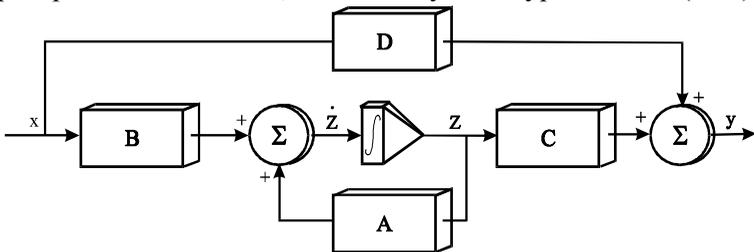


Рисунок 2.23 – Блок-схема модели, соответствующей уравнениям «вход – состояние – выход»

Для биологических систем представление переменных состояния в виде фазовых координат оказывается удобным, так как позволяет представить широкий класс моделей, описывающих соотношения темпов и уровней компонентов системы. К подобным моделям можно отнести описание процессов обмена, накопления и расходования вещества и энергии в открытых системах.

Задание уровней компонентов в рассматриваемых системах оказывается достаточным для определения темпов происходящих в них процессов, при условии, что имеется описание модели системы и условий среды, в которой она находится. Таким образом, вектор состояния системы полностью описывает поведение системы и характеризует ее состояние.

В качестве примера использования уравнений «вход – состояние – выход» для моделирования БТС, рассмотрим описание биотехнической системы инфузионного введения лекарственных пре-

паратов в организм человека (пример раздела 2.2). Найдем описание процесса инфузии и соответствующую схему моделирования для случая гипотензивного действия лекарственного препарата. Атрибутами системы являются следующие переменные:  $U$  – скорость инфузии, задаваемая шприцевым насосом,  $C$  – концентрация препарата в тканях адресатах,  $AD$  – систолическое артериальное давление крови.

Для изменения концентрации препарата в тканях можно записать (2.18):

$$\dot{C} + K_3 C = U/V$$

Гипотензивное действие препарата можно описать, используя величину коэффициента действия препарата  $K_D$ :

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

где:  $AD_0$  – исходное значение  $AD$ .

Таким образом, уравнение «вход – состояние – выход» может быть записано в виде:

$$\begin{cases} \dot{C} = -K_3 C + U/V \\ AD = AD_0 - K_D C \end{cases}$$

Величина концентрации  $C$  может быть принята за переменную состояния. Схема моделирования системы показана на рисунке 2.24.

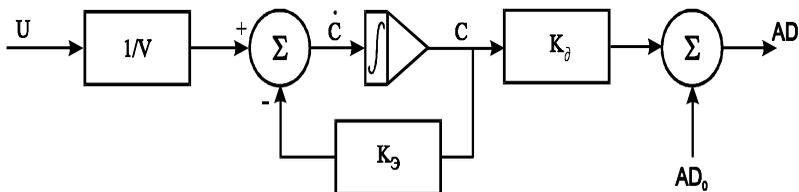


Рисунок 2.24 – Схема модели инфузии гипотензивного препарата

Представление модели системы в виде блок-схемы, отвечающей уравнениям состояния (2.91), позволяет наглядно изобразить взаимосвязь между переменными состояния, а использование правил преобразования подобных схем – найти наиболее близкое выражение для дальнейшей структурной идентификации системы.

В ряде случаев разложение дифференциального уравнения системы высокого порядка на систему уравнений состояния, описывающих элементарные биологические регуляторы, позволяет с помощью структурной идентификации описать механизмы, лежащие в основе поведения исследуемой системы.

Матричная запись уравнений состояния (2.91) позволяет применять стандартный аппарат теории управления для исследования системы. Например, для оценки важнейших свойств системы, таких как управляемость и наблюдаемость, показывающие адекватность выбора переменных состояния, могут быть использованы матричные процедуры.

Система является управляемой, если она может быть переведена из любого состояния  $z_0(t_0)$  в момент времени  $t = t_0$  в любое другое желаемое состояние  $z_1(t)$  за конечный интервал времени  $\tau = t_1 - t_0$  путем приложения входного воздействия  $x(t)$ ,  $t \in (t_0, t_1)$ . Понятие управляемости системы предполагает чувствительность любой состояния системы к воздействию входного сигнала.

Понятие наблюдаемости системы определяет влияние каждого состояния системы на выходной сигнал. Система является наблюдаемой, если все ее состояния можно непосредственно или косвенно получить по выходному вектору. Если в выбранных переменных состоянии система не наблюдаема, то она не может быть идентифицирована в данном пространстве состояний.

Для исследования управляемости и наблюдаемости системы, записанной в виде (2.91), может быть использован критерий Гильберта, для проверки которого уравнение состояния приводится к каноническому виду:

$$\begin{cases} \dot{Z}^* = A^* Z^* + B^* X \\ Y = C^* Z^* \end{cases} \quad (2.92)$$

где:  $Z^* = \mathcal{V}Z$  – преобразованный вектор состояния, здесь  $\mathcal{V}$  – матрица собственных векторов,  $B^* = \mathcal{V}^{-1}B$ ,  $C^* = C\mathcal{V}$ ,  $A^* = \mathcal{V}^{-1}A\mathcal{V}$  – диагонализированная матрица  $A$ .

Условием управляемости является отсутствие нулевой строки в матрице  $B^*$ , условием наблюдаемости – отсутствие нулевого столбца в матрице  $C^*$ .

Эти условия связаны с тем, что каноническое преобразование матриц уравнения состояния (2.91) приводит к системе уравнений состояния (2.92), в которой каждая производная канонической переменной состояния зависит только от соответствующей канонической переменной и от входных сигналов.

Построение модели исследуемой системы в пространстве состояний осуществляется путем преобразования описания системы, полученного в результате функциональной идентификации в форме дифференциального уравнения высокого порядка или передаточной функции.

### **2.7.1. Идентификация модели в пространстве состояний на основе преобразования дифференциального уравнения системы**

В данном случае задача идентификации заключается в преобразовании дифференциального уравнения системы в систему уравнений первого порядка относительно переменных состояния.

Рассмотрим решение задачи идентификации на примере преобразования модели Ф. Гродинза для дыхательной системы, описывающей процессы газообмена в организме человека. Модель связывает концентрацию  $\text{CO}_2$  в артериальной крови и тканях с концентрацией  $\text{CO}_2$  во вдыхаемом воздухе.

Хемостат Ф. Гродинза описывается двумя дифференциальными уравнениями первого и второго порядка:

$$\begin{aligned} \ddot{y}_T + a\dot{y}_T + by_T &= fx_B + cx_M \\ d\dot{y}_T + gy_T + x_h &= y_a \end{aligned} \quad (2.93)$$

где:  $y_T$  – концентрация  $\text{CO}_2$  в тканях;  $y_a$  – концентрация  $\text{CO}_2$  в артериальной крови;  $x_e$  – концентрация  $\text{CO}_2$  во вдыхаемом воздухе;  $x_M$  – темп выделения  $\text{CO}_2$  в процессе метаболизма;  $x_h$  – входной сигнал возмущения;  $a, b, c, d, g, f$  – параметры, определяемые структурой дыхательной системы.

Схема моделирования, соответствующая уравнениям (2.93), приведена на рисунке 2.25. Система имеет три входа  $x_B, x_M, x_h$  и два выхода  $y_a, y_T$ .

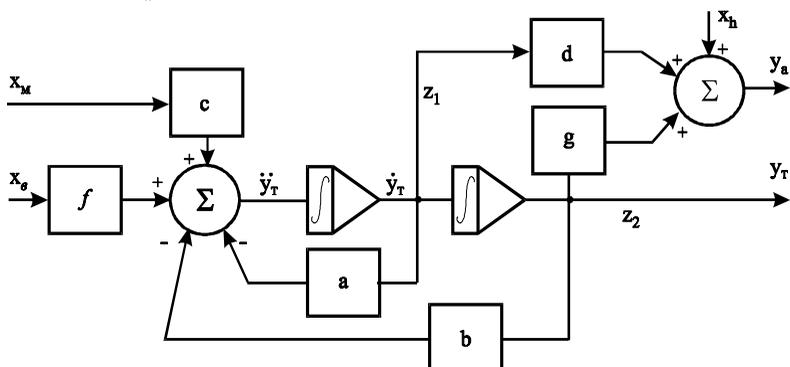


Рисунок 2.25 – Схема моделирования Ф.Гродинза для системы дыхания

Наибольший интерес представляет исследование концентрации  $\text{CO}_2$  в артериальной крови. Для этой цели удобно преобразовать модель методами пространства состояний. В схеме модели присутствуют два интегратора с выходными переменными  $\dot{y}_T$  и  $y_T$ , которые могут быть использованы в качестве переменных состояния:

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

Входные переменные системы можно обозначить как:

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

Выходные переменные системы можно обозначить аналогично:

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

Уравнение состояния и выхода запишутся в виде:

$$\begin{cases} \dot{z}_1 = -az_1 - bz_2 + fx_1 + cx_2 \\ \dot{z}_2 = z_1 \end{cases} \quad (2.94)$$

$$\begin{cases} y_1 = dz_1 + gz_2 + x_3 \\ y_2 = z_2 \end{cases} \quad (2.95)$$

Систему уравнений «вход – состояние – выход» можно записать в матричном виде:

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

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

Эти матрицы непосредственно получаются из уравнений (2.94) и (2.95). Теперь можно исследовать систему методами теории управления. Проверка системы на управляемость и наблюдаемость осуществляется по критерию Гильберта. Стационарный режим находится из уравнения:

$$\begin{aligned} Z &= -A^{-1}BX \\ Y &= -CA^{-1}BX + DX = (D - CA^{-1}B)X \end{aligned}$$

Условие устойчивости системы может быть получено из выражения:

$$\det[\lambda E - A] = 0 \quad (2.96)$$

Чувствительность выхода определенная по отношению и входу может быть определена как:

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

### 2.7.2. Идентификация модели в пространстве состояний на основе преобразования передаточной функции системы

Передаточная функция исследуемого объекта может быть использована для получения модели в пространстве состояний. Разложение передаточной функции системы на элементарные дроби позволяет представить модель системы в виде системы дифференциальных уравнений первого порядка относительно переменных состояния.

Рассмотрим систему с одним входом и одним выходом, передаточная функция которой может быть представлена в виде отношения многочленов:

$$H(p) = N(p)/D(p) \quad (2.97)$$

Если предположить, что корни знаменателя различны, то для  $D(p)$  можно записать:

$$D(p) = (p - a_1)(p - a_2) \dots (p - a_n) \quad (2.98)$$

Тогда передаточная функция системы может быть представлена в виде:

$$H(p) = d_0 + \frac{c_1}{p - a_1} + \frac{c_2}{p - a_2} + \dots + \frac{c_n}{p - a_n} \quad (2.99)$$

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

Постоянные коэффициенты  $c_i$  могут быть найдены по правилам разложения многочленов на элементарные дроби:

$$c_i = \left. \frac{N(p)}{D'(p)} \right|_{p=a_i} \quad (2.100)$$

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

Тогда передаточная функция системы (2.97) примет вид:

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

$$Y(p) = d_0 X(p) + \sum_1^n c_i (p - a_i)^{-1} X(p) \quad (2.101)$$

Для образования  $n$ -мерного вектора состояния, имеющего оригиналом систему дифференциальных уравнений первой степени, выберем переменные состояния:

$$z_i(p) = X(p) / (p - a_i) \quad (2.102)$$

Уравнения состояния модели для системы с одним входом и одним выходом в операторной форме запишутся в виде:

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

Или в матричном виде во временной области:

$$\dot{Z} = AZ + x \quad (2.103)$$

где:  $Z = \begin{bmatrix} z_1 \\ \vdots \\ z_n \end{bmatrix}$ ,  $A = \begin{bmatrix} a_1 & \dots & \dots & 0 \\ 0 & a_2 & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ 0 & \dots & \dots & a_n \end{bmatrix}$

Уравнение выхода модели принимает вид:

$$y = \sum_1^n c_i z_i + d_0 x \quad (2.104)$$

Объединяя уравнения (2.103) и (2.104) получим систему «вход – состояние – выход»:

$$\begin{cases} \dot{Z} = AZ + x \\ y = CZ + d_0 x \end{cases} \quad (2.105)$$

где:  $C = [c_1 \dots c_n]$ .

Система имеет канонический вид, так как  $A$  – диагональная матрица. По критерию (2.96) система (2.105) является управляемой и наблюдаемой. Схема моделирования системы (рисунок 2.26)

может быть представлена в виде параллельного соединения ветвей, содержащих интеграторы.

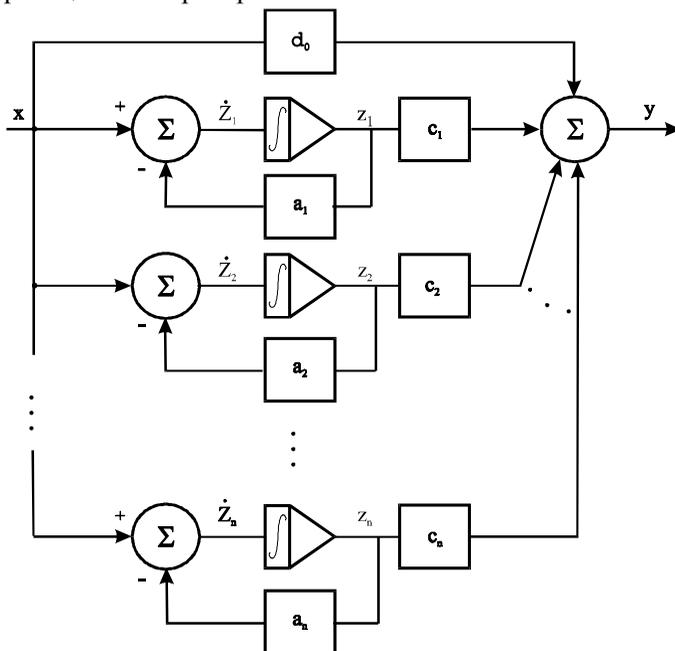


Рисунок 2.26 – Модель системы, имеющей передаточную функцию вида (2.99)

Конкретный смысл переменных состояния может быть определен при структурной идентификации системы на основе априорных данных о взаимодействии ее компонент. Сопоставляя характеристики элементов системы с решениями уравнения состояния, можно придать переменным состояния определенный биофизический смысл и интерпретировать внутренние механизмы функционирования системы.

Например, при моделировании функциональных систем организма отдельные уравнения состояния, описывающие аperiodические процессы, могут быть представлены как описание элементарных регуляторов, связывающее темпы поступления афферентной информации и уровни биохимических медиаторов опосредующих протекающие процессы.

В случае если передаточная функция системы имеет более сложный вид, чем выражение (2.99), то схема моделирования усложняется. Например, существование в выражении (2.98) дополнительных кратных корней, приводит аналогичным способом к схеме последовательно-параллельного соединения ветвей, содержащих интеграторы.

В случае если корни многочлена знаменателя не являются различными, метод разложения на элементарные дроби приводит к недиагональной канонической форме Жордана. В качестве примера рассмотрим многочлен  $D(p)$  вида:

$$D(p) = d_n (p - a_1)^k (p - a_2) \dots (p - a_n) \quad (2.106)$$

Разложение на дроби  $Z(p) = N(p)/D(p)$  имеет вид:

$$Z(p) = d_0 + \frac{c_{11}}{(p - a_1)^k} + \frac{c_{12}}{(p - a_1)^{k-1}} + \dots + \frac{c_{1k}}{(p - a_1)} + \frac{c_2}{p - a_2} + \frac{c_3}{p - a_3} + \dots + \frac{c_n}{p - a_n} = d_0 + \sum_{j=1}^k \frac{c_{1j}}{(p - a_1)^{(k-j+1)}} + \sum_{i=1}^n \frac{c_i}{p - a_i} \quad (2.107)$$

где:  $d_0 = \lim_{p \rightarrow \infty} Z(p)$ .

$$c_{1j} = \frac{1}{(j-1)!} \frac{d^{j-1}}{dp^{j-1}} \left[ (p - a_1)^k \frac{N(p)}{D(p)} \right]_{p=a_1} \quad (2.108)$$

$$c_i = \left[ (p - a_i) N(p) / D(p) \right] \Big|_{p=a_i} \quad (2.109)$$

Тогда выход системы  $U(p) = Z(p) \cdot I(p)$  примет вид:

$$U(p) = d_0 I(p) + \sum_{j=1}^k c_{1j} q_j(p) + \sum_{i=2}^n c_i q_i(p) \quad (2.110)$$

где:  $q_j(p) = \frac{I(p)}{(p - a_1)^{k-j+1}}$ ;  $q_i(p) = \frac{I(p)}{(p - a_i)}$ .

Однако  $q_j(p)$  можно выразить через  $q_{j+1}(p)$  посредством:



Идентификацию участка пассивной биологической ткани, заключенного в промежутке между стимулируемыми электродами, необходимо провести в классе моделей импедансов неоднородных проводников электрического тока.

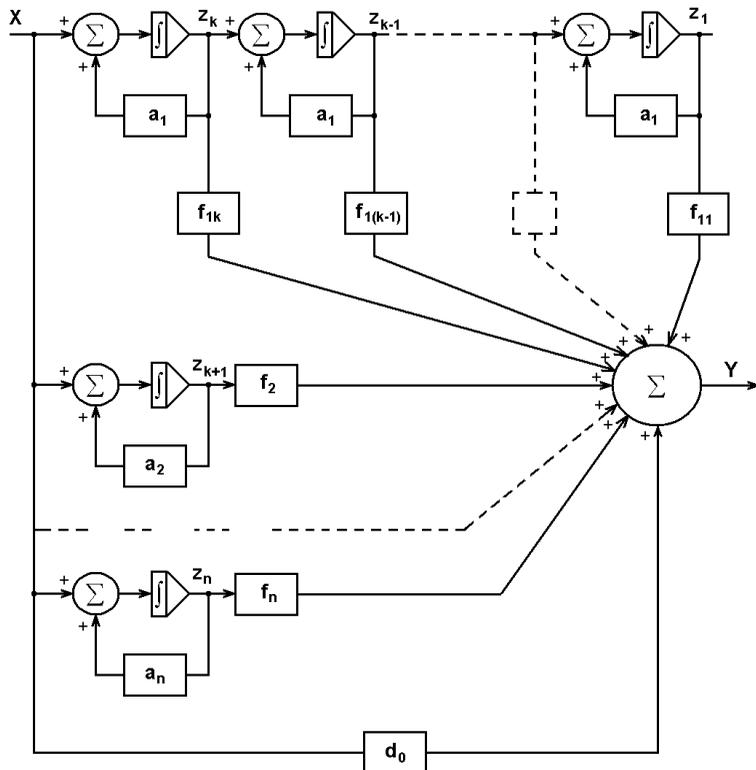


Рисунок 2.27 – Схема моделирования при дробно-рациональном разложении операторного выражения

В разделе 2.5 в результате функциональной идентификации модели получено выражение для передаточной функции системы, представляющей собой импеданс тканей в операторной форме (2.76):

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

С точки зрения пространства состояний данная передаточная функция описывает односвязную систему с одной переменной со-

стояния. Для получения уравнений состояния необходимо разложить выражение для передаточной функции на элементарные дроби. В соответствии с (2.99) – (2.101), получим:

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

$$d_0 = \lim_{p \rightarrow \infty} H(p) = 0,26,$$

$$a_1 = -1,$$

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

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

$$H(p) = 0,26 + \frac{4,94}{(p + 1)}$$

По условиям задачи идентификации в качестве входной переменной принят стимулирующий ток –  $I$ , [mA], выходной переменной – напряжение –  $U$ , [V] на электродах, время –  $t$ , [мс].

Тогда уравнение модели в форме «вход – состояние – выход» принимает вид:

$$\begin{cases} z_1' = a_1 z_1 + x \\ y = C_1 z_1 + d_0 x \end{cases} \quad (2.114)$$

По критерию Гильберта система является наблюдаемой и управляемой. Схема модели содержит один интегратор, выход которого определяет переменную состояния (рисунок 2.28).

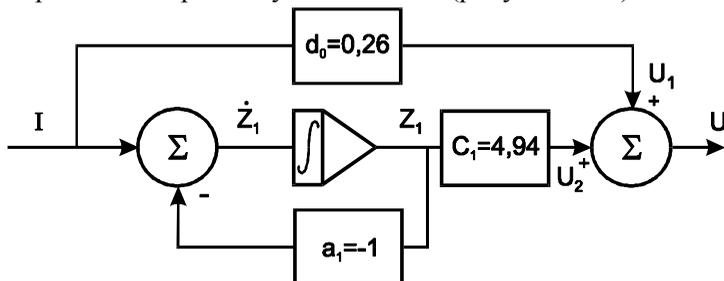


Рисунок 2.28 – Схема моделирования импеданса пассивных биологических тканей

С учетом конкретных значений параметров модели уравнение (2.114) можно записать в следующем виде:

$$\begin{cases} z_1' = (-1)z_1 + I \\ U = 4,94z_1 + 0,26I \end{cases}$$

Полученная модель позволяет на основании данных об электрических свойствах биологических тканей определить электрическую эквивалентную схему биоэлектрического импеданса.

Биофизические исследования участков живых тканей показывают наличие двух типов электрических характеристик тканей, связанных с их структурой. Это среды с ионным характером проводимости тока и компоненты, обладающие свойствами разделения электрических зарядов. Первые, обнаруживают свойства элементов с активной проводимостью, вторые – элементов с емкостной проводимостью.

Как следует из уравнения состояния (2.114) и схемы модели, выходное напряжение модели складывается из суммы двух составляющих: без инерционной (статической), формируемой в верхней ветви второго сумматора, (рисунок 2.28) и инерционной – в нижней его ветви. Первая составляющая получается путем умножения выходного тока на постоянный коэффициент, что может быть представлено прохождением тока через резистор (рисунок 2.29 а).

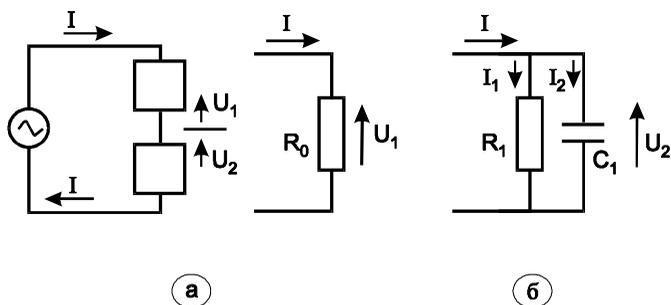


Рисунок 2.29– Модель импеданса тканей, включающая статическую (а) и инерционную (б) составляющие

Вторая составляющая выходного напряжения выражается через переменную состояния:

$$\begin{cases} U_2 = 4,94z_1, \\ \dot{z}_1 = (-1)z_1 + I \end{cases} \quad (2.115)$$

Из уравнений следует, что переменная состояния имеет размерность электрического заряда. В цепях обладающих активно-емкостной проводимостью тока процесс накопления заряда является инерционным процессом. Действительно, для цепочки параллельно соединенных активного резистора  $R$  и емкости  $C$  (рисунок 2.29б) имеем:

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

Перейдем к выражению для заряда:

$$U_2 = q/C_1$$

Тогда:

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

При замене  $q \rightarrow z_1$ , последнее выражение совпадает с уравнением состояния (2.115).

Следовательно, система уравнений (2.115) описывает процесс формирования напряжения на эквивалентной RC-цепи (рисунок 2.29б). Из второго уравнения системы получаем:

$$R_1 C_1 = 1[\text{мс}] \quad (2.116)$$

В стационарном режиме, соответствующем протеканию по цепи постоянного тока, из уравнений (2.114) имеем:

$$\dot{z}_1 = 0, \quad U = 4,94I + 0,26I = I(4,94 + 0,26)$$

Первое слагаемое в скобке соответствует резистору:

$$R_1 = 4,94 \text{кОм}$$

Второе слагаемое соответствует резистору:

$$R_0 = 0,26 \text{кОм}$$

Величину емкости  $C_1$ , можно определить из соотношения (2.116):

$$C_1 = R_1 C_1 / R_1 = 0,2[\text{мкФ}]$$

Таким образом, эквивалентная электрическая схема импеданса биологических тканей может быть представлена в виде цепочки, состоящей из двух последовательно соединенных звеньев: резистора  $R_0$  и соединенных параллельно резистора  $R_1$  и емкости  $C_1$  (рисунок 2.30).

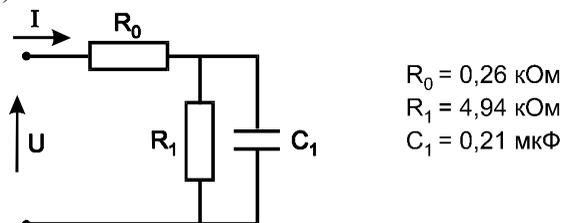


Рисунок 2.30 – Электрическая эквивалентная схема биоэлектрического импеданса (для данного примера, рассмотренного в разделе 2.5)

Электрическая эквивалентная схема импеданса биологических тканей может быть использована при построении фантома биологической ткани необходимого для подключения в качестве нагрузки к выходным каскадам аппаратуры для испытаний электростимуляционной аппаратуры.

### **2.8. Камерное моделирование биологического звена биотехнической системы**

Камерное моделирование относится к методам структурной идентификации биологических систем и отражает биохимические и биофизические механизмы лежащие в основе процессов, обуславливающих их поведение.

Основным понятием в камерном моделировании является понятие камеры – некоторого формализуемого элемента биологической системы, с которым связано изменение отдельного ее компонента, имеющего количественную меру.

Камера может быть определена как некоторое количество вещества, выступающее в процессах транспорта и обмена как само-

стоятельная единица. Например, это могут быть взаимодействующие друг с другом лекарственные препараты, ферменты, эндогенные вещества. Вместе с тем, камере может соответствовать некоторая область или объем в биологическом объекте.

Камерная модель системы обычно содержит несколько связанных между собой камер. Взаимодействие камер может происходить в процессе обмена компонентами между камерами и средой, превращения компонентов друг в друга, утилизации, которая может сопровождаться исчезновением рассматриваемых компонентов или веществ (рисунок 2.31).

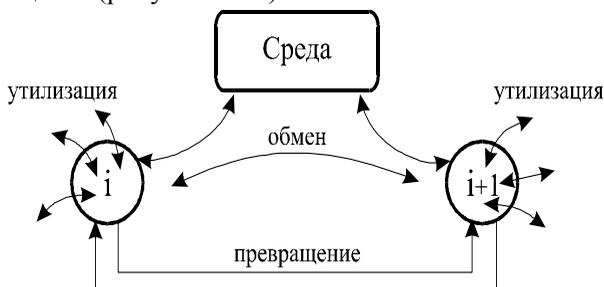


Рисунок 2.31 – Взаимодействие компонентов в камерной модели

Процессы обмена компонентов можно описать закономерностями диффузии веществ в тканях, переноса веществ с током крови, с воздухом из среды в легкие и т.п. Превращение компонентов связано с протеканием биохимических реакций. Третий тип камерного взаимодействия компонентов – утилизация, характеризуется процессами потребления вещества и энергии, так, например, процессы окисления сопровождаются потреблением кислорода в тканях, доставляемого из окружающей среды.

Уравнение диффузии вещества в среде связывает скорость изменения концентрации вещества  $C$  с градиентом концентрации в среде:

$$\frac{dC}{dt} = D\Delta C \quad (2.117)$$

где:  $D$  – коэффициент диффузии.

$$\Delta = \frac{d^2}{dx^2} + \frac{d^2}{dy^2} + \frac{d^2}{dz^2}$$

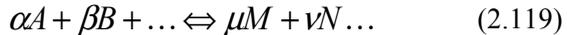
Конвективный транспорт вещества, представляющий перенос компонентов носителями, определяется уравнением конвективной диффузии:

$$\frac{dC}{dt} + U \nabla C = \partial \Delta C \quad (2.118)$$

где:  $U$  – вектор скорости носителя.

$$\nabla = \frac{d}{dx} + \frac{d}{dy} + \frac{d}{dz}$$

Превращения веществ, происходящие в результате биохимических реакций, описывается законом действующих масс. Если происходят химические реакции с веществами  $A, B, \dots$  которые превращаются в вещества  $M, N \dots$  то:



где:  $\alpha, \beta \dots \mu, \nu \dots$  – стехиометрические коэффициенты.

Обозначив концентрацию веществ, участвующих в реакции, как  $C_A, C_B, \dots, C_M, C_N \dots$  можно записать:

$$\frac{dC_A}{dt} = \frac{dC_B}{dt} = \dots = -\frac{dC_M}{dt} = -\frac{dC_N}{dt} = -K_p (C_A^\alpha C_B^\beta \dots C_M^\mu C_N^\nu) \quad (2.120)$$

где:  $K_p$  – константа скорости реакции.

Изменение численности популяции описывается законом Ферхюльста – Пирла:

$$\frac{dN}{dt} = (\alpha - \gamma N) N \quad (2.121)$$

где:  $N$  – численность популяции;  $\alpha$  – коэффициент естественного прироста;  $\gamma$  – коэффициент конкуренции.

Связь количества хищников и их жертв:

$$\frac{dx_1}{dt} = x_1(\xi_1 - \gamma_{12}x_2)$$

$$\frac{dx_2}{dt} = x_2(-\xi_2 + \gamma_{21}x_1)$$

где:  $x_1$  – число жертв;  $x_2$  – число хищников;  $\xi_1$  – прирост жертв;  $\xi_2$  – убыток хищников.

Характерной чертой уравнений, описывающих биофизические, биохимические и другие процессы, происходящие в биологических системах, является взаимосвязь уровней рассматриваемых переменных и темпов их изменения. Такие соотношения могут быть записаны в виде обыкновенных дифференциальных уравнений, что позволяет для их исследования использовать методы пространства состояний и камерного моделирования.

Рассмотрим методику камерного моделирования, на примере описания фармакинетических процессов, возникающих в живом организме, рассматриваемом как звено БТС, при введении лекарственных препаратов в кровяное русло с помощью технических средств .

### **2.8.1. Однокамерная модель инфузии лекарственного препарата в кровяное русло**

Модель процесса инфузии лекарственного препарата, описывающая изменение концентрации препарата в крови, может быть определена на основе использования уравнения конвективной диффузии (раздел 2.2). Кроме того, описание процесса инфузии можно получить из более общих предположений, используя камерное моделирование.

Выделим в качестве единой камеры весь объем крови циркулирующей в организме (рисунок 2.32). В качестве уровня камеры можно принять концентрацию препарата в крови  $z_1(t)$  в момент времени  $t \geq 0$ . Предположим, что препарат вводится со скоростью  $x(t)$ , а выводится пропорционально количеству препарата в крови, т.е. имеется некоторый механизм утилизации препарата (экс-

креция, метаболизм), который уменьшает его количество во времени.

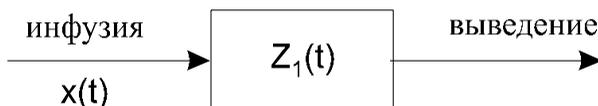


Рисунок 2.32 – Однокамерная модель инфузии препарата

Для малых промежутков времени  $\Delta t$  можно записать соотношение, определяющее количество препарата в камере:

$$V_1 z_1(t + \Delta t) = x(t) \Delta t + V_1 z_1(t) (1 - K_1 \Delta t) \quad (2.122)$$

где:  $V_1$  – эффективный объем камеры,  $K_1$  – коэффициент утилизации.

Если  $z_1(t)$  гладкая функция, то она может быть разложена в ряд по степеням малого приращения:

$$z_1(t + \Delta t) = z_1(t) + z_1'(t) \Delta t + \frac{1}{2!} z_1''(t) \Delta t^2 + \dots$$

Ограничимся первыми двумя членами ряда, полагая  $\Delta t \ll 1$  и тогда получим:

$$z_1'(t) = -z_1(t) K_1 + x(t) / v_1 \quad (2.123)$$

Таким образом, было получено линейное дифференциальное уравнение, связывающее уровень камеры  $z_1$  и темп его изменения  $z_1'(t)$ . Полученное в результате камерного моделирования уравнение (2.123) полностью совпадает с уравнением, использованным для моделирования процесса инфузии в разделе 2.2.

Решение уравнения позволяет исследовать различные режимы инфузии, т.е. определить концентрацию препарата в крови в различные моменты времени для различных начальных условий задачи.

### 2.8.2. Двухкамерная модель изменения концентрации лекарственного препарата в организме

Метод камерного моделирования можно применить к задаче выбора оптимального метода дозирования лекарственного препа-

рата, при котором, наряду с лечебным эффектом действия препарата, учитывается его побочное, нежелательное действие на организм. Критерий оптимальности в этом случае может быть определен как минимизация ущерба от побочного действия препарата при требуемом лечебном эффекте.

В соответствии с поставленной задачей можно выделить в организме две камеры (рисунок 2.33): первую, определяющую полезный эффект препарата и вторую, определяющую его вредное действие. Изменение концентрации препарата в камерах обусловлено движением жидкости из одной камеры в другую.

Предположим, что поток препарата в том и другом направлении прямо пропорционален концентрации препарата в камере, создающей этот поток и другие взаимодействия камер отсутствуют, т.е. рассматриваемая система является консервативной системой без экскреции или других потерь препарата.

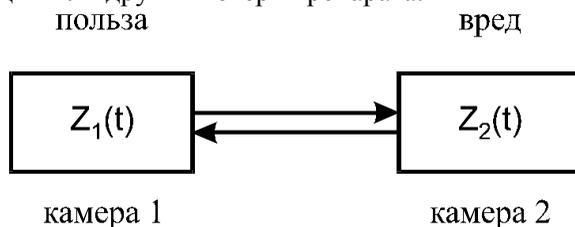


Рисунок 2.33 – Двухкамерная модель консервативной системы

Если  $z_1(t)$  – концентрация препарата в камере 1 при  $t \geq 0$ , а  $z_2(t)$  то же для камеры 2, то аналогично случаю однокамерной модели можно записать:

$$\begin{cases} z_1(t + \Delta t) = z_1(t)(1 - k_1\Delta t) + z_2(t)k_2\Delta t \\ z_2(t + \Delta t) = z_2(t)(1 - k_2\Delta t) + z_1(t)k_1\Delta t \end{cases}$$

где:  $k_1, k_2$  – постоянные скорости камер.

Используя разложение для гладких функций  $z_1(t)$  и  $z_2(t)$  в ряд, для  $\Delta t \rightarrow 0$  имеем систему дифференциальных уравнений:

$$\begin{cases} z_1'(t) = -k_1z_1(t) + k_2z_2(t) \\ z_2'(t) = -k_2z_2(t) + k_1z_1(t) \end{cases} \quad (2.124)$$

Камерные уравнения позволяют определить концентрацию препарата в любой момент времени в различных камерах, используя данные о значениях концентрации в некоторые моменты времени, например, данные о начальных значениях концентрации:

$$z_1(0) = c_1, \quad z_2(0) = c_2, \quad c_1 c_2 > 0$$

В данном случае возможно аналитическое решение. Из условия консервативности системы, следует, что  $z_1 + z_2 = c_1 + c_2$ , а следовательно:  $(z_1 + z_2)' = 0$ . Таким образом, концентрация препарата в двух камерах постоянна. Суммируя уравнения (2.124), получим:

$$z_1' = -(k_1 + k_2)z_1 + k_2(c_1 + c_2)$$

Стационарное значение концентрации в камере 1 равно:

$$z_1^{cm} = k_2(c_1 + c_2)/(k_1 + k_2)$$

Аналогично для камеры 2:

$$z_2^{cm} = k_1(c_1 + c_2)/(k_1 + k_2)$$

Уравнение камеры 1 может быть записано в виде:

$$(k_1 + k_2)^{-1} z_1' = -z_1 + z_1^{cm}$$

Решение уравнения:

$$z_1 = \frac{k_2(c_1 + c_2)}{k_1 + k_2} + \frac{k_1 c_1 - k_2 c_2}{k_1 + k_2} \exp[-(k_1 + k_2)t]$$

Начальное условие:

$$t = 0, \quad z_1(0) = c_1$$

Аналогично для камеры 2:

$$z_2 = \frac{k_1(c_1 + c_2)}{k_1 + k_2} + \frac{k_2 c_2 - k_1 c_1}{k_1 + k_2} \exp[-(k_1 + k_2)t]$$

Полученные результаты позволяют описать процессы, протекающие в камерной модели. В качестве примера рассмотрим изучение динамики побочных эффектов лекарственных препаратов. Начальные условия системы задаются в виде:

$$z_1(0) = c_0, \quad \text{т.е. } c_1 = c_0$$

$$z_2(0) = 0, \text{ т.е. } c_2 = 0$$

$$c_0 > 0, \quad k_1 k_2 > 0 \quad (2.125)$$

Тогда решение системы камерных уравнений (2.124) запишется в виде:

$$z_1 = \frac{c_0}{k_1 + k_2} [k_2 + k_1 \exp(-(k_1 + k_2)t)]$$

$$z_2 = \frac{k_1 c_0}{k_1 + k_2} [1 - \exp(-(k_1 + k_2)t)] \quad (2.126)$$

Уровень первой камеры при  $t > 0$  падает до установившегося значения:  $z_1^{cm} = \frac{c_0 k_2}{k_1 + k_2}$ , а уровень второй камеры при  $t > 0$  воз-

растает от 0 до установившегося значения:  $z_2^{cm} = \frac{c_0 k_1}{k_1 + k_2}$ . Сумма

уровней по условию консервативности постоянна и равна  $c_0$  (рисунок 2.34). Если требуется достижение концентрации препарата в камере 1 равной величине  $z_{13AD}$ , то  $c_0$  должна выбираться из условия:

$$c_0 = z_{13AD} (k_1 + k_2) / k_2$$

Однако, достижение постоянного уровня  $z_2$  может означать побочный эффект наносящий большой вред, чем польза от лечебного действия концентрации препарата  $z_1$  в камере 1. Необходимо найти условия поддержания определенного значения  $z_1$ , при котором вред от уровня  $z_2$  оказался бы на допустимом уровне.

В первом приближении будем считать, что существуют способы оценки “стоимости” отклонения концентрации  $z_1$  от уровня “нормы”  $z_1^H$  и “стоимости” наносимого вреда от уровня  $z_2$ . В качестве такой оценки могут быть использованы абсолютные значе-

ния величин  $|z_1 - z_1^H|$  и  $|z_2|$ , которые можно рассматривать как меру «стоимости» ухудшения терапии и интоксикации.

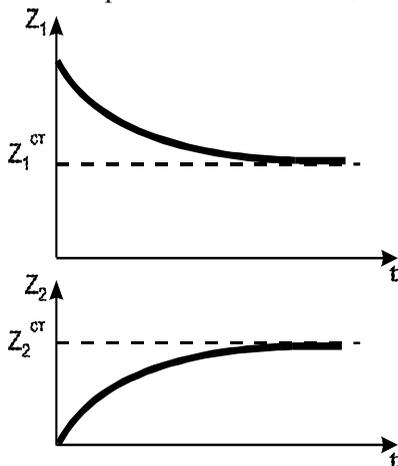


Рисунок 2.34 – Динамика изменения уровней двухкамерной модели консервативной системы

Задача выбора оптимального дозирования лекарственного препарата в рамках приведенной двухкамерной модели может быть рассмотрена для двух случаев.

В первом случае, используется модель инфузии в виде системы уравнений (2.126) и минимизация «стоимости» осуществляется путем вариации начальной концентрации препарата.

Во втором случае, при назначении лекарственного препарата в режиме однократных инъекций или непрерывного введения, выбираются параметры инфузии. В этом случае первое уравнение системы (2.124) приобретает вид:

$$z_1' = -k_1 z_1 + k_2 z_2 + x(t)$$

где:  $x(t)$  – функция, выбираемая произвольно, определяющая скорость введения препарата.

Для решения задачи минимизации «стоимости» можно использовать квадратичную норму:

$$J(z_1, z_2) = \int_{t_1}^{t_2} [(z_1 - z_1^H)^2 + \lambda z_2^2] dt \quad (2.127)$$

где:  $\lambda$  – коэффициент, соизмеряющий «стоимости» различных эффектов.

Минимизацию функционала (2.127) можно провести методом Лагранжа, что дает значение начальной концентрации и определение функции  $x(t)$ , задающей изменение параметров инфузии. Действительно, для системы уравнений (2.124) с начальными условиями (2.125) можно ввести новые переменные:

$$\bar{z}_1 = \frac{1}{c_0} z_1, \quad \bar{z}_2 = \frac{1}{c_0} z_2$$

Тогда начальные условия переписутся в виде:

$$\bar{z}_1(0) = 1, \quad \bar{z}_2(0) = 0$$

Функционал минимизации (2.127) можно переписать в виде:

$$J(z_1, z_2) = c_0^2 \int_{t_1}^{t_2} [\bar{z}_1^2 + \lambda \bar{z}_2^2] dt - 2z_1^H c_0 \int_{t_1}^{t_2} \bar{z}_1 dt + (t_2 - t_1)(z_1^H)^2 \quad (2.128)$$

Выражение (2.128) является квадратичным полиномом относительно  $c_0$ , имеющим минимум (рисунок 2.35). Значение начальной концентрации препарата, минимизирующее данный полином, можно найти из условия:

$$\frac{dJ}{dc_0} = 0 \quad (2.129)$$

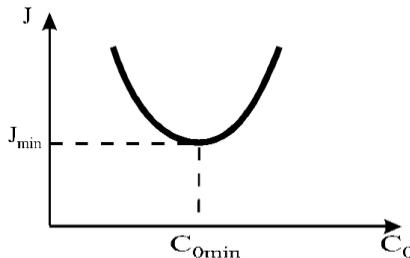


Рисунок 2.35 – Зависимость значений функционала «стоимости» от начальной концентрации препарата

Решая (2.129), можно получить:

$$c_{0\min} = [z_1^H \int_{t_1}^{t_2} \bar{z}_1 dt] / \int_{t_1}^{t_2} [\bar{z}_1^2 + \lambda \bar{z}_2^2] dt$$

Функции  $\bar{z}_1$  и  $\bar{z}_2$  могут быть получены из решения системы (2.124) аналитическим или численным способом.

### **2.8.3. Камерное моделирование системы на основе описания в пространстве состояний**

Описание системы в виде передаточной функции, полученное в результате ее функциональной идентификации, может быть использовано для идентификации камерной модели системы. Для этого, на первом этапе, передаточная функция преобразовывается в систему уравнений «вход – состояние – выход». В простейшем случае (как, например, при моделировании пассивных биологических тканей) такое описание оказывается инвариантным.

В общем случае для многосвязных систем передаточной функции, полученной в результате функциональной идентификации, можно поставить в соответствие ряд описаний, отличающихся способом задания переменных состояния. Следует отметить, что описание системы с помощью камерной модели подобно описанию системы в пространстве состояний. В том и другом случае для описания динамики системы используются дифференциальные уравнения первой степени.

Однако, в камерном моделировании, которое можно отнести к методам структурной идентификации биологических систем, используются атрибуты, имеющие конкретный биофизический или биохимический смысл. Переменные в камерной модели характеризуют уровни компонентов системы, входные воздействия обуславливают темпы изменения этих компонентов, а выходные реакции оказываются функционально связанными с уровнями компонентов.

Внутренней структуре системы при камерном моделировании соответствует тот вариант выбора вектора состояния, который

концептуально связан с механизмами процессов, происходящих в системе.

Для получения камерной модели системы необходимо выделить в исследуемом биологическом звене БТС отдельные камеры, связанные с определенными компонентами системы. Далее, для каждой камеры необходимо определить уровни, характеризующие ее компоненты, входные возмущения и выходные реакции, определяемые уровнями компонентов системы. Полученную камерную модель можно рассматривать как описание «вход – состояние – выход», в котором в качестве переменных состояния использованы уровни камер.

Камерное моделирование является адекватным методом описания биологических звеньев в БТС, так как в процессе взаимодействия организма со средой, в том числе и с техническими средствами, действие на организм многих физических факторов вызывает изменение темпов протекания физиологических процессов, определяющих поведение системы.

Таким образом, удастся связать выходные переменные технических звеньев и входные атрибуты биологических звеньев в рамках единого описания БТС. Значения неизвестных параметров камерной модели можно получить исходя из известной в результате функциональной идентификации передаточной функции системы.

Уравнение системы «вход – состояние – выход» для камерной модели можно записать в виде:

$$\begin{cases} \dot{Z}_k = A_k Z_k + B_k X \\ Y = C_k Z_k \end{cases} \quad (2.130)$$

где:  $Z_k$  – матрица уровней камер,  $A_k, B_k, C_k$  – матрицы камерных коэффициентов.

Для системы с одним входом и одним выходом преобразование по Лапласу выражения (2.130) дает:

$$\begin{cases} pZ_k(p) = A_k Z_k(p) + B_k x(p) \\ y(p) = C_k Z_k(p) \end{cases}$$

$$\begin{aligned}
(p - A_k)Z_k(p) &= B_k x(p) \\
Z_k(p) &= (p - A_k)^{-1} B_k x(p) \\
y(p) &= C_k (p - A_k)^{-1} B_k x(p) \\
H_k(p) &= \frac{y(p)}{x(p)} = C_k (p - A_k)^{-1} B_k
\end{aligned}
\tag{2.131}$$

Приравнявая полученное выражение для передаточной функции камерной модели и выражение для передаточной функции исследуемой системы, полученное в результате функциональной идентификации, можно определить параметры камерной модели.

$$H_k(p) = H(p) \tag{2.132}$$

Воспользуемся данным методом построения камерной модели для идентификации биологического звена медицинской БТС терапевтического типа.

БТС содержит техническое звено, формирующее физический фактор воздействия на организм пациента, обуславливающий его текущее состояние. Пусть действие физического фактора направлено на изменение активности эндогенного нейрохимического регулятора физиологического процесса, доминирующего в формировании состояния организма.

Механизм эндогенной нейрохимической регуляции физиологического процесса можно представить как генерацию и действие на соответствующие рецепторы веществ-антагонистов, одно из которых активирует протекание контролируемого процесса, другое его тормозит.

Подобные процессы широко представлены в организме на уровне гормональной регуляции физиологических процессов, например, изменение сосудистого тонуса определяется содержанием в крови эндогенных сосудорасширяющих и сосудосуживающих веществ.

В медицинских БТС терапевтического типа под действием формируемых физических факторов, например, электронейрости-

муляции, выработка определенных нейрохимических веществ усиливается, что вызывает соответствующий лечебный эффект.

Описание процесса гормональной регуляции физиологического процесса можно определить с помощью двухкамерной модели, в которой первая камера представляет уровень (концентрацию)  $z_1$  гормона усиливающего процесс, вторая концентрацию  $z_2$  гормона тормозящего процесс.

Биохимические исследования механизмов гормональной регуляции физиологических процессов показывают, что концентрация в крови гормонов определяется внешними физическими воздействиями на гормональные регуляторы.

Предположим, что входная переменная  $x$  биологического звена является характеристикой воздействия, усиливающего темп продукции гормона  $z_1$ , выходная переменная  $y$  (диагностический показатель состояния) линейно связана с уровнем этого гормона: увеличение концентрации гормона  $z_1$  ведет к уменьшению концентрации гормона  $z_2$  и наоборот.

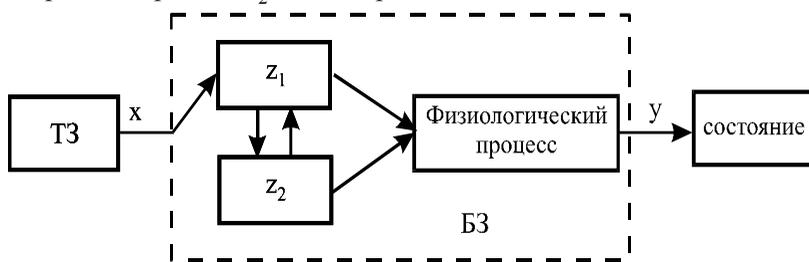


Рисунок 2.36 – Медицинская БТС терапевтического типа с регуляцией физиологического процесса определяющего состояние организма

Структурная схема модели, учитывающей механизмы камерного взаимодействия при гормональной регуляции, представлена на рисунке 2.37. Камерное уравнение модели рассматриваемых процессов принимает вид:

$$\begin{cases} \dot{Z}_k = A_k Z_k + B_k x \\ y = C_k Z_k \end{cases} \quad (2.133)$$

где:

$$A_k = \begin{bmatrix} -a_{11} & -a_{12} \\ -a_{21} & -a_{22} \end{bmatrix}, B_k = \begin{bmatrix} b_1 \\ 0 \end{bmatrix}, Z = \begin{bmatrix} z_1 \\ z_2 \end{bmatrix}, C_k = \begin{bmatrix} c_1 & 0 \end{bmatrix}.$$

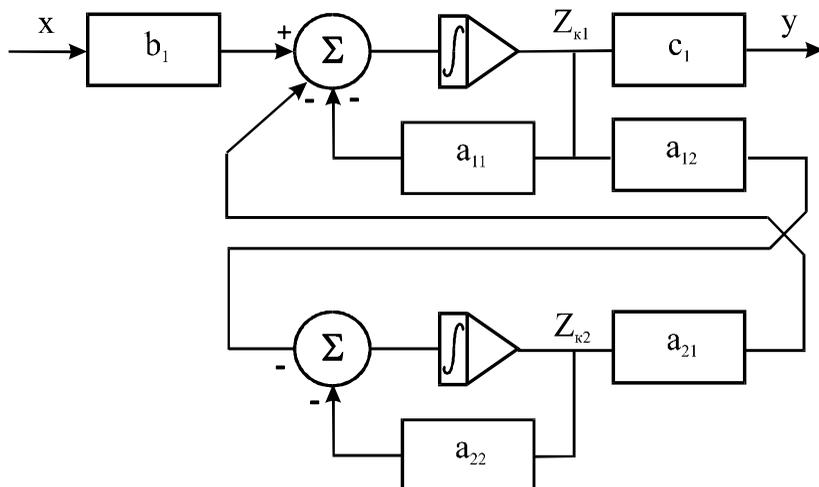


Рисунок 2.37 – Структурная схема камерной модели БТС

Передаточная функция камерной модели может быть получена с помощью выражения (2.131):

$$H_k(p) = C_k [p - A_k]^{-1} B_k = \frac{b_1 c_1 (p + a_{22})}{(p + a_{11})(p + a_{22}) - a_{12} a_{21}}$$

Приравнявая полученное выражение и передаточную функцию системы, определенную в результате функциональной идентификации, можно найти параметры камерной модели. Допустим для определенности, что передаточная функция системы имеет вид:

$$H(p) = \frac{p + 2}{(p + 1)(p + 4)} \quad (2.134)$$

Тогда в соответствии с (2.132) можно получить:  
 $a_{12} = a_{21} = \sqrt{2}$ ,  $b_1 c_1 = 1$ ,  $a_{22} = 2$ ,  $a_{11} = 3$ .

Следует отметить, что при разложении выражения (2.134) на элементарные дроби можно получить модель в пространстве состояний, состоящую из параллельного соединения регуляторов.

Однако, структура такой модели не соответствует представлениям о механизмах работы системы, поэтому переменные состояния в формальном разложении теряют физический смысл. Камерное выражение переменных состояния отражает структуру системы и позволяет использовать модель вида (2.133) для анализа БТС в целом.

Таким образом, камерная модель биологического звена БТС может быть идентифицирована на основе передаточной функции, определенной в результате функциональной идентификации системы. Камерное уравнение состояния является одним из вариантов уравнений состояния, определяемых видом передаточной функции. Полученная таким способом модель, с одной стороны, отражает структуру процессов в биологическом звене, с другой, соответствует экспериментальным данным, полученным в результате тестирования системы.

Использование камерного моделирования в построении БТС позволяет выбрать управляющее воздействие и диагностические показатели системы, связанные с эндогенным механизмом функционирования системы, и сформулировать требования к построению технических звеньев БТС.

### ***2.9. Идентификация системы методом обучения***

Метод обучающейся, или эталонной модели относится к параметрическим методам идентификации систем. В соответствии с этим методом реакция исследуемой системы на тестовое воздействие сравнивается с реакцией модели заданного вида на то же воздействие. Ошибка сравнения используется для настройки параметров модели по критерию минимизации отклонения реакции системы и модели.

Вид модели выбирается на основе априорных данных о системе, поэтому настройке подлежит некоторое конечное число па-

раметров модели. Данный подход связан с реализацией машинных алгоритмов оптимизации и позволяет в реальном времени провести идентификацию сложных систем. Например, метод обучения используется при моделировании деятельности человека-оператора в ходе решения управленческих задач и прогнозирования эффективности его работы.

### 2.9.1 Задача определения импульсной функции системы

Модель системы может быть задана с помощью импульсной переходной функции вида:

$$h_M(t) = \sum_1^n \alpha_i h_i(t) \quad (2.135)$$

где:  $\alpha_i$  – коэффициенты веса,  $h_i(t)$  – импульсная переходная функция известного элементарного звена, выбираемая из системы ортогональных функций.

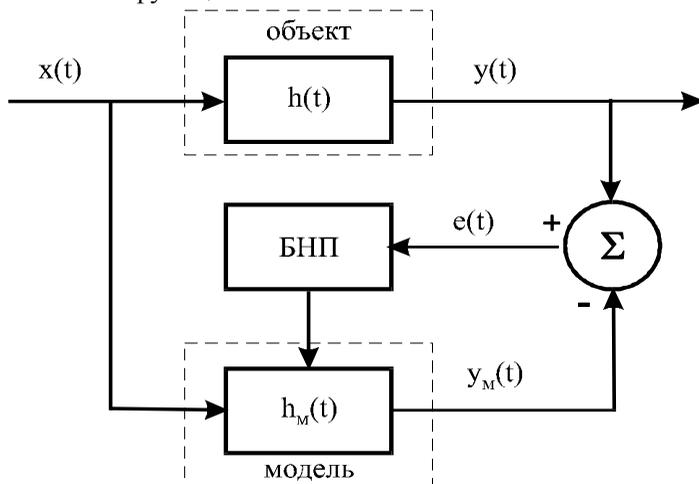


Рисунок 2.38 – Идентификация модели по методу обучения (БНП – блок настройки параметров)

Тогда задача идентификации заключается в определении  $h_M(t)$ , т.е. коэффициентов  $\alpha_i$ , минимизирующих функционал ошибки:

$$J = 0,5e^2(t)$$

где:  $e(t) = y(t) - y_M(t)$ .

Для формирования функционала ошибки может быть использован метод наименьших квадратов. Пусть импульсная переходная функция исследуемой системы состоит из суммы импульсных переходных функций элементарных звеньев:

$$h_c(t) = \sum_1^n a_i h_i(t) \quad (2.136)$$

где:  $a_i$  – коэффициенты веса.

Используя интеграл свертки для выходного сигнала линейной системы, получаем:

$$y_c(t) = \int_0^\infty h_c(\tau) x(t - \tau) d\tau = \sum_1^n a_i S_i(t) \quad (2.137)$$

где:  $S_i(t) = \int_0^\infty h_i(\tau) x(t - \tau) d\tau$  – выходной сигнал элементарного звена, имеющего импульсную переходную функцию  $h_i(\tau)$ . Аналогично для модели можно получить:

$$y_M(t) = \sum_1^n \alpha_i S_i(t) \quad (2.138)$$

Тогда ошибка сравнения может быть записана в виде:

$$e(t) = \sum_1^n (a_i - \alpha_i) S_i(t) \quad (2.139)$$

При  $\alpha_i \rightarrow a_i$ ,  $e(t) \rightarrow 0$ , так как  $S_i(t)$  не зависит от входных сигналов в силу ортогональности  $h_i(t)$ .

Для настройки модели можно использовать метод градиентного поиска. В соответствии с этим задается изменение во времени коэффициентов веса:

$$\frac{d\alpha_i}{dt} = -K \frac{\partial J(\alpha_i)}{\partial \alpha_i} \quad (2.140)$$

Можно показать, что при  $t \rightarrow \infty$ ,  $\alpha_i \rightarrow a_i$  и, следовательно,  $h_M(t) \rightarrow h_c(t)$ .

$$\frac{\partial J(\alpha_i)}{\partial \alpha_i} = \frac{\partial}{\partial \alpha_i} \left\{ \frac{1}{2} \sum_1^n (a_i - \alpha_i)^2 S_i^2(t) \right\} - e(t) S_i(t); \quad \frac{d\alpha_i}{dt} = Ke(t) S_i(t).$$

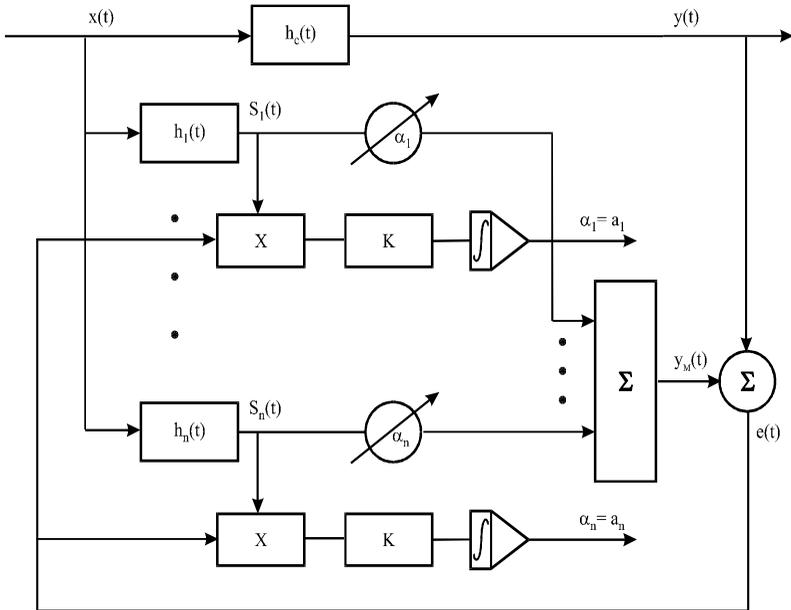


Рисунок 2.39 – Блок-схема процедуры идентификации импульсной переходной функции методом обучения

Для модифицированного метода наименьших квадратов функционал ошибки можно записать в виде:

$$V(\alpha_i) = 0,5 \sum_1^n (\alpha_i - a_i)^2$$

Тогда:

$$\frac{dV(\alpha_i)}{dt} = \sum_1^n (\alpha_i - a_i) \frac{d\alpha_i}{dt} = -Ke^2(t)$$

Поскольку  $e^2(t) \geq 0$ ,  $\dot{V}(\alpha_i) \leq 0$ , то есть  $V(\alpha_i)$  убывает стремясь к нулю, что означает  $\alpha_i \rightarrow a_i$ .

Данный метод реализуется программными средствами и используется при известном классе ортогональных функций, аппроксимирующих импульсную переходную функцию систем вида (2.39).

### 2.9.2. Задача определения передаточной функции системы

Пусть передаточная функция системы задана в виде:

$$H(p) = \frac{b_{n-1}p^{n-1} + \dots + b_1p + b_0}{p^n + a_{n-1}p^{n-1} + \dots + a_1p + a_0} = \frac{Y(p)}{X(p)} \quad (2.141)$$

Ошибку сравнения реакции исследуемой системы и реакции модели можно определить в соответствии со схемой (рисунок 2.40).

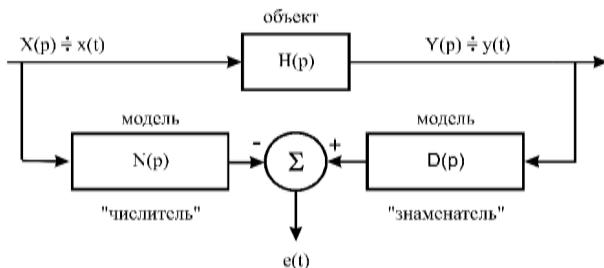


Рисунок 2.40 – Идентификация модели по методу обучения

В процедурах определения ошибки используются выражения, являющиеся числителем и знаменателем передаточной функции модели:

$$N(p) = \beta_{n-1}p^{n-1} + \dots + \beta_1p + \beta_0$$

$$D(p) = p^n + d_{n-1}p^{n-1} + \dots + \alpha_1p + \alpha_0$$

$$e(t) = y^{(n)} + \alpha_{n-1}y^{(n-1)} + \dots + \alpha_0y - \beta_{n-1}x^{(n-1)} - \dots - \beta_0x$$

где :  $y^i = d^i y / dt^i$ .

Для исследуемой системы справедливо очевидное равенство:

$$y^{(n)} + a_{n-1}y^{(n-1)} + \dots + a_0y - b_{n-1}x^{(n-1)} - \dots - b_0x = 0 \quad (2.142)$$

Тогда величина ошибки может быть представлена в виде:

$$e(t) = (\alpha_{n-1} - a_{n-1})y^{(n-1)} + \dots + (\alpha_0 - a_0)y - \\ - (\rho_{n-1} - b_{n-1})x^{(n-1)} - \dots - (\rho_0 - b_0)x \quad (2.143)$$

Связь между  $e(t)$  и  $a_i$  или  $b_i$  является линейной. Метод градиентного поиска позволяет сформировать устойчивую схему идентификации:

$$J(\alpha, \beta) = 0,5e^2(t) \\ \frac{d\alpha_i}{dt} = -K \frac{\partial J(\alpha, \beta)}{\partial \alpha_i} = -Ke(t)y^{(i)} \quad (2.144) \\ \frac{d\beta_i}{dt} - K \frac{\partial J(\alpha, \beta)}{\partial \beta_i} = Ke(t)x^{(i)}$$

Однако выражения, используемые в схеме идентификации как “числитель” и “знаменатель” передаточной функции модели представляют собой физически нереализуемые системы. Поэтому вводят обобщенную ошибку сравнения, в выражение для которой входят реализуемые модели. В операторном виде ошибка сравнения определяется следующим образом:

$$E(p) = \frac{1}{K(p)} [D(p)Y(p) - N(p)X(p)]$$

где:  $K(p) = p^n + K_{n-1}p^{n-1} + \dots + K_1p + K_0$  предполагается известной функцией.

Тогда аналогично (2.143) получим:

$$E(p) = (\alpha_{n-1} - a_{n-1})p^{n-1} \frac{Y(p)}{K(p)} + \dots - (\beta_0 - b_0) \frac{X(p)}{K(p)}$$

Обобщенная ошибка линейна по искомым параметрам минимизации, поэтому процедура идентификации задаваемая выражениями (2.144) может быть реализована.

## **ГЛАВА 3. Медицинские биотехнические системы терапевтического типа**

### **3.1. Синтез медицинских биотехнических систем терапевтического типа**

Эффективность современных медицинских технологий во многом определяется применением технических средств, используемых для диагностики и лечения заболеваний.

В лекарственной терапии широко применяется медицинская аппаратура, обеспечивающая точное дозирование и введение препаратов в организм пациента по программам, позволяющим достигнуть максимального лечебного эффекта (программируемые инфузионные дозаторы, имплантируемые дозаторы инсулина, приборы аэрозолетерапии, электрофореза и др.).

Особое место занимает медицинская аппаратура в немедикаментозных способах лечения, связанных с воздействием на организм пациента различных физических факторов. Механические колебания, электрические токи различной формы, электромагнитные излучения различных диапазонов волн, включая ионизирующее, оптическое, тепловое, измененные условия среды (давление, газовый состав, температура, влажность воздуха), все эти и другие физические факторы при определенных параметрах и способах приложения воздействия к организму человека обладают лечебной эффективностью.

В соответствии с биотехническим системным подходом, построение аппаратуры для формирования лечебного воздействия на организм человека необходимо рассматривать в рамках медицинских БТС терапевтического типа, объединяющих технические средства и функциональные системы, определяющие текущее состояние организма.

Технические средства данных систем выполняют функции оценки состояния организма и формирования лечебного воздействия. Целевая функция медицинской БТС терапевтического типа может быть рассмотрена с точки зрения направленного изменения

состояния организма, определяемого лечебным эффектом воздействия технических средств.

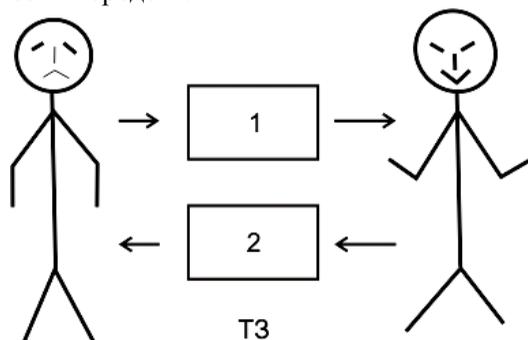


Рисунок 3.1 – Структура БТС терапевтического типа

Технические звенья формирования лечебного воздействия могут использовать вещественный, энергетический и информационный типы управления состоянием организма.

**Вещественный** тип управления связан с введением в организм лекарственных препаратов в различной лекарственной форме. Технические звенья, рассматриваемые в рамках БТС, выполняют функции дозирования лекарственных веществ, контроля за параметрами их введения. Примерами здесь могут служить системы с управляемыми по радиоканалу имплантированными баллончиками-дозаторами с жидким лекарственным препаратом, в частности, инсулином, шприцевые дозаторы и насосы для инфузии препаратов при наркозе, системы распыления дисперсной фазы лекарств при аэрозольных методах лечебного воздействия.

**Энергетический** тип управления связан с передачей биологическому звену БТС определенной порции энергии, например, путем воздействия различных физических полей: электромагнитного, теплового, акустического. К данному типу управления относится, в частности, электростимуляция, представляющая собой воздействие на различные органы и ткани с помощью электрических сигналов, адекватных естественной биоэлектрической активности соответствующих нервных структур.

Электростимуляция может использоваться в БТС не только как терапевтический лечебный фактор, но и для компенсации или замещения утраченных функций организма, например, для задания требуемого ритма сердечных сокращений, работы определенных нервно-мышечных групп, например, сфинктеров, протезирования сенсорных систем.

**Информационный** тип управления в БТС предусматривает воздействие заранее сформированным потоком информации через сенсорные системы. К данному типу управления относятся аутогенная тренировка, инструментальный гипноз, использование биологической обратной связи (“biofeedback”).

Биологическая обратная связь представляет собой произвольную регуляцию человеком какой-либо вегетативной функции по предъявлению информации об изменении параметров ее проявления. Известны системы для лечения расстройств ритма сердца, гипертонии, сосудистых расстройств, оптимизации мыслительной деятельности.

Наиболее гибким типом управления в БТС для коррекции состояния организма является энергетический тип управления. С помощью регулируемого энергетического воздействия наиболее просто осуществляется дозирование лечебного фактора и достигается избирательное воздействие на требуемую функциональную систему. Обобщенная структурная схема медицинской БТС терапевтического типа показана на рисунке 3.2.

Техническое звено системы содержит источник воздействия 1, связанный с формирователями длительности 2 и интенсивности 3 воздействия, которые управляются программным блоком 4. Через канал согласования и передачи воздействия 5 воздействие поступает на воспринимающий элемент 7 физиологической системы 6, доминирующий в формировании состояния организма. В блоке диагностической оценки состояния 8 происходит определение диагностического показателя, отражающего текущее состояние организма.

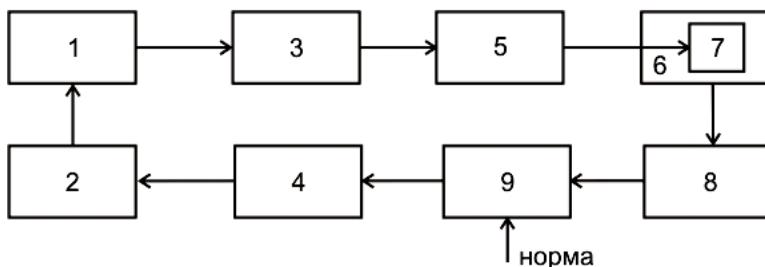


Рисунок 3.2 – Структурная схема БТС терапевтического типа

В разомкнутых БТС без обратных связей диагностический показатель имеет информационное значение, а программный блок 4 работает по жесткой программе. Так функционируют, например, системы, использующие физиотерапевтические процедуры под контролем мониторных следящих устройств. Диагностический показатель, определяемый в БТС, может быть использован для ручной регулировки параметров воздействия по некоторому заданному алгоритму.

В биоуправляемых БТС с обратной связью используется блок выработки показаний и управления 9, осуществляющий управление программным блоком 4 при отклонении диагностического показателя состояния от уровня, соответствующего норме. Сигнал управления поступает на программный блок, который по определенной программе производит регулировку параметров воздействия, чем достигается динамическое согласование параметров воздействия и состояния биологического объекта.

Таким образом, БТС приобретает адаптивные свойства, так как в ответ на изменение состояния биологического объекта происходит изменение параметров технических звеньев, направленное на достижение требуемого результата.

В качестве примера подобных систем можно привести систему управления глубиной наркоза в ходе хирургических операций (рисунок 3.3). На рисунке показано: 1 – измеритель давления крови, 2 – прибор оценки нейромышечной блокады, 3 – инфузионный дозатор миорелаксантов, 4 – инфузионный дозатор анестетиков, 5 – мониторные приборы.

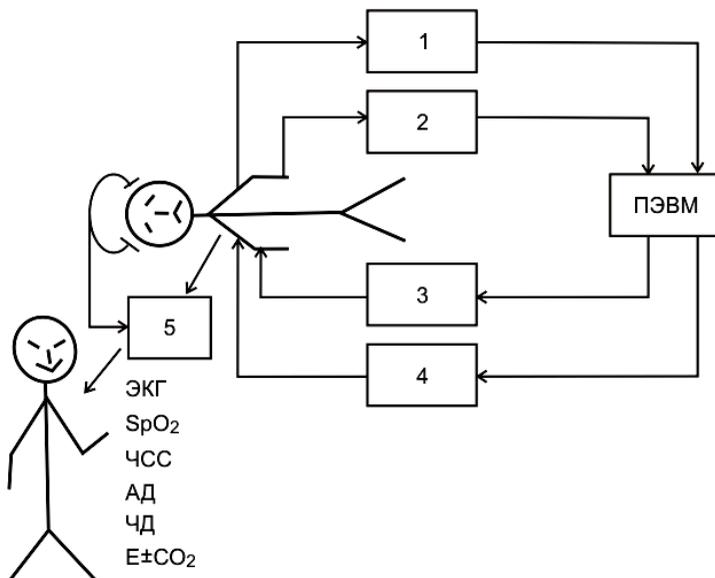


Рисунок 3.3 – Структурная схема БТС управления состоянием пациента во время наркоза

Состояние организма оценивается с помощью мониторинговых приборов определяющих физиологические показатели основных систем организма, в т.ч. и глубину наркоза по анализу ЭЭГ. Врач анестезиолог осуществляет контроль и управление состоянием пациента.

В состав БТС входит также замкнутый контур управления состоянием пациента. Он включает управление инфузионными дозаторами в соответствии с уровнем среднего артериального давления и показателем нейромышечной блокады.

Биоуправляемые БТС для коррекции состояния организма могут функционировать по гибкой программе, основанной на анализе информационно значимого параметра доминирующей функциональной системы. В этом случае нет необходимости в оценке состояния в целом, информационно значимый параметр, поступая на программный блок, анализируется, и в соответствии с полученным результатом включаются соответствующие программы воздействия, чем достигается требуемое динамическое согласование.

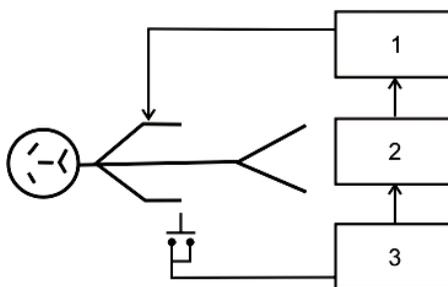


Рисунок 3.4 – Структурная схема БТС «кнопочной анальгезии»

Примером подобной системы может служить система электрокардиостимуляции на основе имплантируемых устройств, работающих по запросу, или система «кнопочной анальгезии» (рисунок 3.4). На рисунке показано 1 – дозатор препарата-анальгетика, 2 – контроллер, 3 – программный блок.

Передача воздействия в медицинских БТС терапевтического типа может осуществляться контактным или бесконтактным путем. В контактных системах передача энергии от источника воздействия к биологической ткани происходит при помощи инвазивных средств, например, путем использования вживляемых электродов.

При бесконтактной передаче воздействия технические звенья содержат излучатели, как правило, концентрированных колебаний (например, ультразвуковых или электромагнитных), направленных на биологическую ткань.

Контактная передача воздействия является пока наиболее распространенным способом передачи энергии, так как в этом случае удастся получить строго локальное воздействие с точной дозировкой его параметров. Это особенно важно при создании систем, воздействующих на спинномозговые структуры и центральную нервную систему.

Среди энергетических способов управления в БТС широкими возможностями для формирования лечебных воздействий обладают методы электростимуляции органов и тканей, с помощью которых возможно осуществить возбуждение как одного нерва, так и функциональной системы в целом. Данные методы позволяют

строить БТС с высокой лечебной эффективностью, так как электрические стимулы являются адекватным раздражителем биологических систем и их воздействие на организм не вызывает побочных нежелательных эффектов. Приближая структуру стимулирующего воздействия к структуре управляющих сигналов эндогенных регуляторов, можно управлять физиологическими функциями, вызывать их направленное изменение, то есть влиять на основные факторы, определяющие состояние организма.

### **3.2. Биотехнические системы электростимуляции**

Электрохимическая природа процессов, происходящих в живых организмах, обуславливает определенную реакцию различных биологических тканей на приложенный ионный ток. Так, например, мышечные клетки сокращаются под действием электрических стимулов, а нервные, проявляя свойства возбудимости, генерируют импульсацию, распространяющуюся по нервным проводникам, передавая информацию в другие нервные клетки и органы.

Лечебные эффекты, возникающие при воздействии электричества на организм человека, были замечены достаточно давно. Еще римский ученый Скрибониус Ларгус (49 г. н.э.) прикладывал к телу больных электрическую рыбу-“торпеду” для лечения головных болей и подагры. Работы Л. Гальвани, опубликованные в 1791г., и связанные с проблемой “животного электричества” изобретения А. Вольта первых химических источников тока, по существу положили начало исследованиям по изучению действия электрического тока на живые организмы.

Однако, первые практические результаты по применению электрической стимуляции в медицине были получены лишь в начале XX века, когда уровень техники позволил создать технические средства для генерации стимулов и исследования биоэлектрической активности, а уровень биологических наук позволил обоснованно применять эти средства в медицине.

В настоящее время методы электрической стимуляции применяются практически во всех областях медицины, как с лечебной,

так и диагностической целью. Электрическая стимуляция успешно сочетается с традиционной лекарственной терапией, а в ряде случаев позволяет добиться лечебного эффекта там, где другие методы лечения не дают положительного результата. Методы электростимуляции можно наглядно представить в виде следующей структуры (рисунок 3.5).

**Общая электроанестезия.** Это воздействие током на ЦНС с целью формирования наркотического состояния, достаточного для проведения хирургических вмешательств. Достоинствами этого метода являются отсутствие токсического действия на организм, мгновенное достижение анальгезии, быстрый выход из состояния электронаркоза, возможность строгой его дозировки. Данный метод иногда используется как основной компонент общей электрофарманестезии. Как отдельный метод электроанестезия не применяется, в связи с возможным появлением судорожной реакции пациента, а также из-за того, что у ряда людей не наблюдается потеря сознания. При проведении общей электроанестезии используется височно-затылочное расположение электродов, при котором ток охватывает большинство структур мозга.

Эффект во многом зависит от выбора определённой формы тока. Наряду с прямоугольными импульсами длительностью порядка сотен микросекунд при частоте порядка сотен герц, используются интерференционные токи звуковой частоты с расстройкой порядка сотен герц, подаваемые через две пары электродов.

**Центральная электроанальгезия** основана на электроимпульсном воздействии на определённые структуры ЦНС. Здесь используется положение электродов на лоб (раздвоенный катод) и шею под сосцевидными отростками (раздвоенный анод). В результате метода электротранквилизации обеспечивается ослабление коркового компонента эмоциональных реакций и их вегетативных проявлений. Метод применяется в акушерско-гинекологической практике для лечения и профилактики токсикоза, подготовки беременных к родам, при обезболивании и регуляции родов. Метод

позволяет ограничить введение наркотических средств, снимать патологические реакции организма при болях.

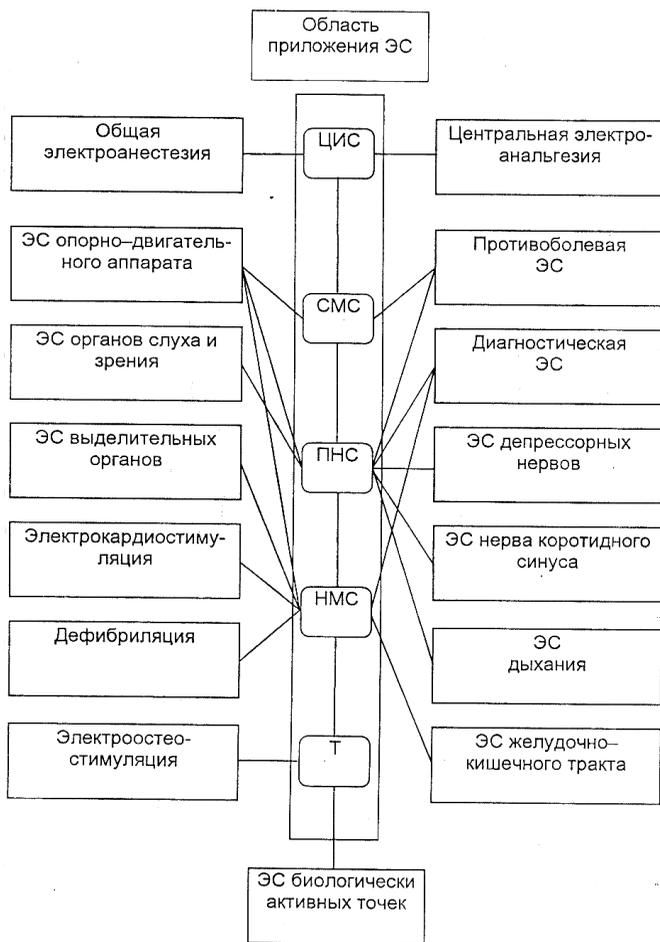


Рисунок 3.5 – Методы электростимуляции

**Электростимуляция опорно-двигательного аппарата (ЭС ОДА)** применяется с целью предупреждения мышечной атрофии при резком ослаблении двигательных функций, для увеличения силы мышечного сокращения при дистрофиях, временного поддержания функционального состояния денервированных мышц.

Простейшая методика проведения ЭС ОДА заключается в подведении электрических стимулов от генератора возбуждения к паре наочно расположенных электродов в проекции мотонейронов, мышечных волокон или в двигательных точках. Различают подпороговый, пороговый и надпороговый режимы стимуляции.

При подпороговом режиме не происходит видимого сокращения мышцы, однако, мышечный тонус поддерживается на более высоком уровне, чем в покое. Пороговая электростимуляция вызывает незначительные сокращения мышечных групп, при этом увеличивается их функциональное состояние. При надпороговом режиме происходит сокращение мышц различной выраженности, связанное с интенсивностью воздействующего стимула.

Для профилактики и лечения гипокинезии применяется многоканальная программируемая электростимуляция, имитирующая работу мышц-антагонистов при выполнении произвольных движений с учётом анатомо-физиологических особенностей мышц. Для биоуправления параметрами стимуляции используется отведение биопотенциалов здоровых мышц, которые моделируют сигналы воздействия. Биоэлектрическая активность может быть записана на жесткий носитель информации и многократно использоваться для управления движениями. Для коррекции ходьбы разработаны методы электростимуляции опорно-двигательного аппарата, использующие отведение биопотенциалов здоровых мышц-антагонистов и соответствующих мышц здоровой конечности.

При тяжёлых поражениях двигательных функций используется цереброспинальная электростимуляция. В этом случае стимулы подводятся к областям спинного или головного мозга с помощью имплантируемых систем. Методы цереброспинальной ЭС ОДА применяются при лечении спинномозговой травмы, центральных расстройств движения, реабилитации двигательных функций.

**Электростимуляция органов слуха и зрения** применяется с целью терапии и протезирования при утрате естественной функции органов. Для улучшения слуха используется электростимуля-

ция слухового нерва через первичное раздражение рецепторных зон, а также соответствующих биологически активных точек.

При лечении больных с нейросенсорной глухотой предложен метод электростимуляции слухового нерва короткими пачками монополярных импульсов, следующих с частотой акустического сигнала; число импульсов в пачке возрастает с увеличением интенсивности звука. Имплантированная часть устройства содержит мультиэлектрод, соединённый со слуховым нервом, и микропроцессор, управляющий режимом стимуляции; передача энергии от внешнего передатчика осуществляется по радиочастотному каналу, а передача информации – с помощью ультразвука, чем достигается развязка каналов.

Прямая электростимуляция зрительных нервов осуществляется с помощью имплантированных биполярных электродов. Электростимуляция способствует повышению уровня активности зрительного нерва и зрительной системы в целом и используется как метод восстановления зрения при повреждении зрительных нервов.

**Диагностическая электростимуляция** заключается в электроимпульсном воздействии на нервные или мышечные структуры с целью их возбуждения и регистрации вызванных возбуждением эффектов.

Диагностическая стимуляция сердца используется для выявления скрытых форм нарушений проводимости в различных отделах проводящей системы, определения резерва коронарного русла, слабости синусового узла. Стимуляция в этом случае осуществляется с помощью эндокардиального электрода, регистрация эффекта воздействия производится путём внутрисердечной электрографии.

Широкое распространение получила электростимуляционная миография, с помощью которой проводят диагностику ряда заболеваний, связанных с нарушением проводимости по нерву, нервно-мышечной передаче. В данном случае стимулирующее воздействие в виде однократных или периодических импульсов прикла-

дывается чрескожно, в проекции возбуждаемых структур. Эффект воздействия оценивается по регистрации электромиограммы. Важное значение для клиники нервных болезней имеет исследование рефлекторного ответа мышцы, вызываемого электрической стимуляцией нерва, так называемого Н-рефлекса. Это обусловлено в первую очередь тем, что величина Н-рефлекса отражает функциональное состояние спинальных структур, которое, в свою очередь, находится под супраспинальным контролем.

В анестезиологии используется стимуляция двигательных нервов для определения степени нервно-мышечной блокады при введении оперируемому больному мышечных релаксантов. Стимулы подаются, например, на локтевой нерв в виде четырёхимпульсной последовательности при длительности стимулов 2 мс; мышечное сокращение большого пальца фиксируется с помощью датчика силы; обработка получаемых сигналов осуществляется микро-ЭВМ, выдающей величину в процентах достигаемой нервно-мышечной блокады.

Важным направлением диагностической электростимуляции является воздействие дозированными по интенсивности стимулами на кожу с целью определения порогов тактильной и болевой чувствительности. Измерение порогов чувствительности на определённых участках кожи позволяет, в частности, судить о развитии патологических процессов в центральной нервной системе. Определение порогов кожной чувствительности осуществляется с помощью электродов, питаемых от стимулятора, работающего в режиме генератора тока.

Для оценки болевой чувствительности в стоматологии стимулы прикладываются на кожу щёчной области лица или через специальные электроды непосредственно на зуб. При этом фиксируется не только пороговое значение интенсивности стимула, но и вегетативные проявления болевой реакции по сигналам с датчиков плетизмограммы и пневмограммы; полученная информация анализируется на ЭВМ.

**Электростимуляция выделительных органов** включает в себя электростимуляцию мочевого пузыря и сфинктеров. Электростимуляция мочевого пузыря применяется при расстройствах мочеиспускания. В зависимости от места приложения стимулов используется стимуляция соответствующих нервов, мышц мочевого пузыря и непосредственно спинальных центров мочеиспускания. В случаях, когда трансректальное подведение стимулов становится неэффективным, производят имплантацию электродов для непосредственной стимуляции мочевого пузыря. В этом случае передача стимулов может осуществляться по радиоканалу.

При лечении дисфункции сфинктеров стимулирующий ток способствует напряжению мышц сфинктера и восстановлению их естественного тонуса. Для лечения энуреза используется методика длительной стимуляции с помощью электродов, располагаемых как эндоуретально, так и наочно. При лечении анальной инконтиненции электроимпульсное воздействие прикладывается через ректальный электрод специальной формы к мышцам нагрудного сфинктера в целях увеличения тонического напряжения мышц.

**Электростимуляция депрессорных нервов (ЭСДН)** предложена как способ лечения гипертонической болезни. Особенностью барорефлекса, возникающего при ЭСДН, является кратковременность эффекта из-за наступающей адаптации. Длительное и стойкое снижение артериального давления можно получить, воздействуя стимулами попеременно – на правый и левый депрессорный нервы, таким образом, чтобы каждое последующее воздействие перекрывало предыдущее. Метод ЭСДН может найти применение в клинике для купирования гипертонических кризов, осложняющих течение гипертонической болезни и представляющих особую опасность.

**Электрокардиостимуляция (ЭКС)** применяется для устранения последствий, возникающих из-за нарушения генерации и проведения физиологического возбуждения в сердце. При ЭКС один из стимулирующих электродов находится в непосредственном контакте с сердцем, а генератор стимулов располагается вне

организма, либо имплантируется внутрь. Многообразие сердечных патологий определяет достаточно большое число методов и разновидностей ЭКС.

Одной из первых начала применяться асинхронная ЭКС, навязывающая сердцу постоянный, заданный ритм сокращений. Появление биоуправляемой ЭКС, при которой генератор стимула функционирует, используя оценку собственных потенциалов сердца, значительно расширило применение стимуляции для лечения нарушений сердечного ритма.

При R-запрещающей ЭКС стимул генерируется только тогда, когда полностью отсутствует спонтанная активность желудочков; появление собственного возбуждения блокирует работу генератора. Данный метод ЭКС можно уподобить "дежурной" функции атриовентрикулярного узла, обеспечивающего генерацию возбуждения в сердце. В данном случае используется "жесткая" программа работы, предотвращающая увеличение межсистолического интервала сверх заданного значения.

R-синхронизированная ЭКС в качестве управляющего сигнала использует потенциалы P-зубцов, представляющие собой электрическую активность предсердий. Эти сигналы с определённой задержкой запускают генератор стимула, который воздействует на желудочки. Таким образом, данный метод ЭКС заменяет собой проводниковую систему сердца.

Приведённые методы ЭКС способны нормализовать работу сердца при брадиаритмиях. При тахикардиях используются методы ЭКС урежения сердечного ритма. Урежение ритма сердечных сокращений является более сложной задачей, так как здесь необходима точная синхронизация стимула с определёнными параметрами фаз сердечного цикла. Непосредственное измерение требуемых параметров: рефрактерного периода, экстрасистолической латентности затруднено из-за помех от стимулирующих импульсов, поэтому эти параметры могут быть определены расчетным путём или способом тестирования. При тестировании задержка стимулов периодически изменяется, и по ответу сердца судят о

требуемой её величине. Данный метод ЭКС использует гибкую программу, перестраивающуюся при изменении временных соотношений фаз сердечного цикла, что делает его наиболее перспективным.

**Электростимуляция нерва каротидного синуса** используется для лечения стенокардии и гипертензии при противопоказаниях или неэффективности других видов терапии. Стимуляция осуществляется с помощью имплантированных электродов с радиочастотной передачей сигнала от внешнего стимулятора-передатчика. При гипертонии постоянная стимуляция нерва каротидного синуса приводит к ослаблению симпатической регуляции сердечной деятельности, что обуславливает снижение частоты сердечных сокращений, ударного объёма и давления крови. При стенокардии под влиянием стимуляции улучшается питание и происходит мобилизация резерва метаболических ресурсов миокарда. Эффективным является двухстороннее дискретное раздражение нерва, при котором отмечается нормализация обмена в миокарде. Существует методика стимуляции, при которой параметры воздействия автоматически корректируются в зависимости от состояния сердечной деятельности, анализируемой по результатам измерения ЭКГ. Для этого в состав имплантированной части системы включается микропроцессор с запоминающим устройством и схема управления. данная методика стимуляции позволяет учесть индивидуальные особенности пациента, а также корректировать воздействие при физических нагрузках и в покое.

**Дефибриляция сердца** осуществляется путём воздействия на сердце одиночным импульсом большой амплитуды. Причиной фибрилляции является частичная или полная потеря синхронизации в генерации и проведении возбуждения в сердце. При дефибриляции происходит деполяризация мембран всех клеток в результате их одновременного раздражения сильным импульсом тока. Нормальная активность сердца восстанавливается в результате возникновения автономного возбуждения в синусовом узле. При проведении дефибриляции наиболее важным является выбор мини-

мального по интенсивности импульса тока, способного вызвать эффективное воздействие при однократном включении, так как дефибриляция связана с возможностью повреждения сердца электрическим током.

При проведении кардиохирургических операций возможна прямая дефибриляция, когда электроды накладываются непосредственно на поверхность сердца. Трансторакальная дефибриляция осуществляется при наложении электродов на поверхность грудной клетки больного.

Оптимальной формой импульса дефибриляции считается синусоидальная полуволна, возникающая при прохождении разрядного тока конденсатора через индуктивность при малой добротности системы. Амплитуда тока импульса достигает десятков ампер при длительности 10 мс.

**Электростимуляция дыхания (ЭСД)** используется при расстройствах функции внешнего дыхания, вызванных угнетением дыхательного центра, патологией периферических или центральных механизмов, нарушением исполнительных механизмов дыхательного акта вследствие травм или хирургических вмешательств в области грудной клетки.

ЭСД осуществляется путём непосредственной стимуляции диафрагмы или диафрагмальных нервов, при которой под действием плавно нарастающих стимулов сокращается дыхательная мускулатура и осуществляется активный вдох; выдох происходит пассивно за счёт эластичности диафрагмы и лёгких. Частота подводимых стимулов определяет ритм дыхательных движений.

Стимуляция диафрагмальных нервов производится с помощью чрескожных, трансвенозных или имплантируемых электродов. При чрескожном воздействии стимулы подводят к двигательной точке диафрагмального нерва, расположенной на шее выше ключицы. Однако трудности, связанные с нахождением точки и фиксацией на ней активного электрода, препятствуют длительной ЭСД.

Метод трансвенозной стимуляции наиболее полно отвечает задачам адекватного управления диафрагмальным дыханием. С помощью этого метода удаётся получить стабильный эффект в течение длительного времени без отрицательных воздействий на структуру диафрагмального нерва. При непосредственной стимуляции с помощью имплантируемых электродов используется радиочастотная передача стимула от генератора воздействия, расположенного экстракорпорально к имплантируемому приёмнику, соединённому с электродами, накладываемыми на нерв.

Биоуправляемая ЭСД позволяет синхронизировать стимулы с ритмом естественного дыхания. Для управления стимулами используется регистрация дыхательных движений диафрагмы, определяемых, например, с помощью термисторного датчика, реагирующего на движение воздуха во внешних дыхательных путях. Эффективность биосинхронизированной ЭСД оказывается существенно выше асинхронной.

**Электроостеостимуляция** является эффективным методом, способствующим сращению костной ткани при переломах, дающим хорошие результаты в случаях, когда другие методы наращивания костной ткани оказываются безуспешными. В результате пропускания постоянного или низкочастотного переменного тока в зоне расположения электродов образуется костная мозоль. При исследовании метода было обнаружено, что образование костной ткани наиболее эффективно происходит вокруг катода при токе стимуляции 5 – 20 мкА; частота переменного тока для остеостимуляции выбирается менее 1 Гц. Устройство для остеостимуляции включает один анод и несколько катодов. Анод располагают в мягких тканях, а катоды вводят в область перелома. Сеанс воздействия длится 1 – 1,5 часа ежедневно в течение трёх недель. После цикла лечения электроды извлекаются и могут использоваться повторно.

**Электростимуляция желудочно-кишечного тракта** применяется как метод борьбы с нарушениями моторной, моторно-эвакуаторной и секреторной функций. При трансгастральной элек-

тростимуляции желудка и двенадцатиперстной кишки в них через пищевод вводят активный электрод-зонд. В случае униполярной стимуляции, охватывающей большую зону кишечника, чем при биполярной, индифферентный электрод в виде пластинки помещают на брюшной стенке в области эпигастрия. При необходимости лечения нижних отделов кишечника активный электрод располагается ректально, а индифферентный – на передней брюшной стенке или на пояснице. Используется также введение униполярного электрода через кишечные свищи. Для ликвидации послеоперационного пареза кишечника применяют наиболее простой способ стимуляции с помощью электродов, накладываемых на кожу в области гепатодуоденальной зоны.

Параметры стимулирующего воздействия определяются особенностями возбуждения гладкой мускулатуры, сокращения которой, достигая большой силы, распространяются достаточно медленно. Частота следования стимулов выбирается в диапазоне нескольких десятков герц при длительности стимула порядка единиц миллисекунд. Данный метод находит применение при лечении больных нейрогеннодискинетическими колитами, поражениях спинного мозга, лечении функциональной кишечной непроходимости.

**Электростимуляция биологически активных точек (БАТ)** заключается в раздражении БАТ слабым постоянным или импульсным низкочастотным током. Здесь используются игольчатые или конусные заострённые электроды, расположенные в области БАТ. Токи воздействия при игольчатых электродах не превышают десятков-сотен микроампер при миллисекундных длительностях стимула с частотой следования порядка десятков-сотен герц.

Электростимуляция БАТ является одним из основных методов рефлексотерапии, с успехом используемой практически во всех основных направлениях медицины. Усиление лечебного эффекта может быть достигнуто с помощью экстракорпоральной электрофорезопунктуры лекарственных препаратов непосредственно перед сеансом.

Методы электростимуляции, применяемые в клинической медицине для воздействия на различные органы и ткани, на первый взгляд имеют много общего. Однако, системообразующие факторы, формирующие БТС, существенно различаются в зависимости от конкретного объекта электростимуляции, что приводит к функционированию различных рецепторов, нервных или мышечных структур, выделению определенных информационно значимых признаков, которые используются в БТС для биоуправления. Несмотря на общность принципов, определяемых характером воздействия, методы электростимуляции целесообразно разделить по функциональному признаку в соответствии с их использованием в медицине.

Краткое рассмотрение основных методик электростимуляции органов и тканей показывает, что, несмотря на различие лечебных эффектов, возникающих при возбуждении различных физиологических систем, в процессах, происходящих при электростимуляции, наблюдается ряд общих явлений и характерных закономерностей, играющих важную роль при синтезе БТС. В первую очередь, это связано с существованием однотипного канала согласования и передачи энергии БТС, включающего выходные каскады генератора стимула, электроды, участок биологической ткани и возбудимую структуру физиологической системы. От условий, существующих в этом канале, зависит эффективность электростимуляционного воздействия и, соответственно, эффективность функционирования БТС в целом.

Особенности построения канала согласования БТС в значительной мере определяется типом той или иной биологической структуры, на которую направлено лечебное воздействие. Анализ распространенных методик электростимуляции показывает, что можно выделить несколько типов структур, являющихся объектом воздействия, близких по своим электрофизиологическим свойствам: нервные структуры на уровне центральной нервной системы, спинного мозга, периферических проводников и рецепторов; мышечные структуры; «пассивные ткани».

БТС, использующие электростимуляцию нервных структур в качестве метода воздействия, целесообразно объединить в группу БТС электроннойростимуляции. Это позволит сформулировать общий подход к формированию адекватных сигналов воздействия, проектированию технических звеньев, введению биоуправляемых алгоритмов работы.

Медицинские БТС электроннойростимуляции образуются из совокупности технических и биологических звеньев, взаимосвязано решающих задачу коррекции состояния организма путем электрической стимуляции соответствующих нервных структур.

Технические средства рассматриваемых БТС, взаимодействуя с физиологическими системами организма, оказывают на организм лечебное воздействие или дают диагностическую информацию, используемую в ходе дальнейшего лечения. В соответствии с этими направлениями, БТС электроннойростимуляции различного функционального назначения можно условно разделить на лечебные и диагностические системы, применяемые при терапевтических и хирургических методах лечения заболеваний.

Физиологическая система, доминирующая в формировании текущего состояния организма, выбирается в БТС электроннойростимуляции объектом воздействия, а нервные структуры данной физиологической системы становятся объектом приложения стимулов.

Функциональная классификация БТС электроннойростимуляции, показывает, что областью приложения стимулов служат рецепторные окончания, периферические нервные образования, структуры спинного мозга и центральной нервной системы. Передача стимула от технического звена к биологическому может осуществляться через электроды, имплантируемые в ткань и располагаемые в непосредственной близости от возбуждаемых нервных структур, либо через электроды, накладываемые на кожу пациента или располагаемые в полостях организма, в проекции соответствующих нервных образований. Выбор способа передачи стимула

определяется локализацией, размером и степенью возбудимости нервной структуры, на которую направлено воздействие.

Имплантируемые электроды используются для осуществления локального воздействия на выделенные нервы – зрительные, слуховые, депрессорные, нервы каротидного синуса, стимуляции структур ЦНС. При долговременном использовании электродов передача стимулов от внешнего устройства осуществляется радиочастотным способом.

Чрескожное воздействие захватывает достаточно большие участки тканей, из-за растекания тока в зоне наложения электродов. Слабое проникновение в глубокие ткани обуславливает резкое падение амплитуды воздействия в зоне нервной структуры, что требует подведения напряжений, в сотни раз превышающих напряжение возбуждения. Простота осуществления чрескожной передачи стимула определяет ее широкое распространение для лечебных БТС электроннойростимуляции восстановления двигательной активности, общей анестезии, подавления болевых синдромов, диагностических БТС, использующих определение параметров нервно-мышечной передачи и ее блокады, электротактильной чувствительности.

Для построения обобщенной структурной схемы БТС электроннойростимуляции определим информационные и управляющие сигналы, циркулирующие в системе.

Для биологического звена БТС можно выделить два класса сигналов: входные независимые переменные, характеризующие стимулирующее воздействие, оказывающее градуальный лечебный эффект и выходные переменные, связанные с физиологическими показателями, отражающими процесс лечения и в конечном счете состояния организма.

В лечебных БТС электроннойростимуляции технические звенья генерируют на своем выходе стимулирующее воздействие, являющееся входным возмущением для биологического звена, а физиологические показатели организма служат управляющими факторами для формирования параметров этого воздействия.

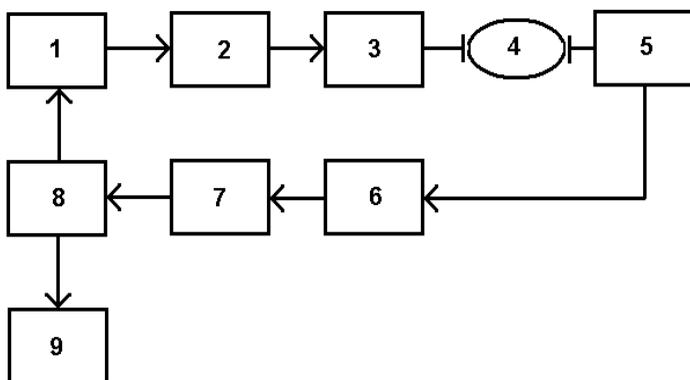


Рисунок 3.6 – Диагностическая БТС ЭНС контроля нейромышечной проводимости

Для диагностических БТС (рисунок 3.6) стимулирующее воздействие осуществляется чаще всего в виде тест-сигналов или функциональной пробы, вызывающей ответную реакцию организма, содержащую определенные диагностические признаки. Полнота и достаточность полученных признаков служит основой для формирования управляющих сигналов в БТС для изменения параметров тест-сигнала или объема функциональной пробы. На рисунке показано: 1 – тактовый генератора, 2 – формирователь импульса, 3 – формирователь 4-х импульсной последовательности, 4 – биологический объект, 5 – электроды ЭМГ, 6 – усилитель ЭМГ, 7 – измеритель амплитуды ответов, 8 – контроллер, 9 – дисплей.

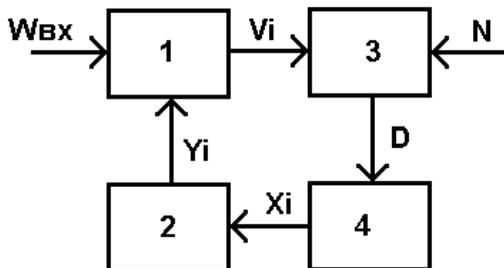


Рисунок 3.7 – Обобщенная структурная схема БТС ЭНС  
Обобщенная структурная схема БТС электронейростимуляции (рисунок 3.7) включает физиологическую систему организма

(1), характеризующуюся набором переменных  $V_i$ , связанных с ее информационно-значимыми физиологическими показателями; воспринимающие элементы физиологической системы (2); блок диагностики (3); устройство формирования стимулов (4).

Физиологическая система функционирует в условиях воздействия возмущающих факторов, характеризующихся переменными  $W_{вх}$ , которые могут быть патогенными и влиять на физиологические показатели системы.

Лечебное или диагностическое стимулирующее воздействие описываемое переменными  $Y_i$  прикладывается к воспринимающим элементам физиологической системы через канал воздействия, по которому осуществляется передача стимулов от устройства формирования стимулов.

Канал воздействия включает электроды, с помощью которых электрический стимул прикладывается к возбудимой нервной структуре физиологической системы. Условия, существующие в канале воздействия для передачи стимула, являются определяющими для эффективного функционирования БТС.

Формирование сигналов, управляющих параметрами стимула, осуществляется в цепи управления, содержащей блок диагностики, преобразующий переменные  $V_i$  в диагностический показатель  $D$ .

Блок диагностики на основе анализа поступающих на его вход данных с учетом имеющейся модели лечебного или диагностического процесса, отражающей целевую функцию данной БТС, формирует определенную величину диагностического признака  $D$ , поступающего в устройство формирования стимулов.

Величина управляющих сигналов зависит от отклонения диагностического признака от величины этого признака  $N$ , характерного для нормального функционирования физиологической системы.

Характеристика управления может быть линейной, обеспечивая нарастание величины управления при росте рассогласования диагностического признака, или нелинейной, например, релейной,

включающей управляющий сигнал при превышении рассогласованием определенного заданного уровня.

Данное построение БТС электроннойростимуляции позволяет отнести ее к замкнутым автоматическим системам управления, работающим по рассогласованию.

Следует отметить, что в различных БТС построение цепи управления может существенно отличаться. Так, в одних случаях, оценка физиологических показателей, выработка диагностических признаков, формирование управляющих сигналов может осуществляться с помощью только технических средств, в других, наиболее сложных, функцию одного или нескольких блоков выполняет врач или исследователь.

Например, БТС электрокардиостимуляции с использованием имплантируемого стимулятора, работающего «по запросу», реализуется по структуре первого типа. Физиологическим звеном здесь является сердце с его проводниковой системой, к которому подводятся стимулы, задающие ритм сокращения. Собственная биоэлектрическая активность сердца, ослабленная или частично нарушенная в результате патологического процесса, используется для оценки состояния сердечной деятельности.

Блок оценки физиологических показателей включает в себя усилитель биопотенциалов, соединенный электродами с миокардом. Блок диагностики работает, в простейшем случае, по принципу компаратора: если собственная активность сердца превышает заданный уровень, то включается формирователь управляющих сигналов для блокирования генератора стимулов. В случае ослабления собственной активности сердца включается генератор стимулов. Таким образом, реализуется простейший вариант управления одним параметром воздействия при оценке одного физиологического показателя.

Необходимость оценки многих физиологических показателей и управления несколькими параметрами воздействия существенно усложняет построение БТС. В то же время, выполнение функций

одного из рассмотренных звеньев цепи управления человеком упрощает построение технических звеньев.

Например, в БТС электронейростимуляции для восстановления двигательной активности используются многофункциональные электростимуляторы с ручной установкой параметров воздействия. В данном случае физиологической системой, на которую оказывается лечебное воздействие, является пораженный участок опорно-двигательного аппарата. Врач по проявлениям мышечной активности, возникающим у пациента под действием стимулов, ищет зону наложения электродов, подбирает и устанавливает параметры стимулирующего тока: амплитуду, длительность, частоту следования воздействий, задает режим стимуляции в соответствии с конкретной патологией и схемой лечения.

Однако, по мере совершенствования технических средств, используемых в БТС для анализа информации и формирования сигналов управления, возникает возможность создания полностью автоматизированных лечебных и диагностических БТС.

Таким образом, БТС электронейростимуляции, предназначенные для получения различных лечебных эффектов, связанных с возбуждением определенных нервных структур, можно представить в виде многомерных автоматических замкнутых систем управления, работающих по рассогласованию.

### **3.3. Обобщенная модель биотехнической системы электронейростимуляции**

Наиболее общим методом изучения БТС является структурно-функциональное моделирование, позволяющее на основе данных о биологическом звене и структурном построении технических средств получить математическое описание процессов в моделируемой БТС.

Обобщенная модель БТС электронейростимуляции необходима для разработки алгоритмов функционирования, связывающих в единое целое отдельные блоки БТС.

Алгоритмы функционирования устанавливают связь между переменным БТС на основе заданной целевой функции системы. Целевая функция системы конкретна для определенного типа БТС и ее функционального назначения. Однако для всех БТС электронейростимуляции условие реализации целевой функции может быть представлено в виде:

$$J = \text{Min}|D| \quad (3.1)$$

Выполнение данного условия заключается в формировании такого управления  $X_i$ , при котором стимулирующее воздействие  $Y_i$  компенсирует отклонение диагностического показателя от нормы. Для рассмотрения условий реализации целевой функции установим взаимосвязь переменных в БТС.

Управление параметрами технических звеньев БТС чаще всего осуществляется по принципу многомерного однофакторного регулирования, при котором каждый управляющий сигнал влияет только на один параметр выходного воздействия, например, на амплитуду стимула, длительность, частоту следования. Это позволяет точно дозировать воздействие путем регулировок технического звена, формируя требуемые параметры стимуляции необходимые для воздействия на конкретную функциональную систему организма.

Биологическим системам свойственна структурная и функциональная сложность, обуславливающая многосвязность однородных и разнородных параметров, характеризующих их функционирование.

Наиболее общее описание связи выходных параметров биологической системы с входными параметрами воздействия можно получить с помощью функциональной идентификации. Данные модели используются при исследовании физиологических систем, структура которых неизвестна, а имеется набор данных, характеризующий работу системы при различных входных воздействиях.

В БТС электронейростимуляции входное воздействие со стороны технического звена носит регулирующий характер по отношению к процессу функционирования физиологической системы,

на которую направлено воздействие. Можно предположить, что стимулирующее воздействие приходит на вход биологического регулятора физиологической системы, складываясь с эндогенными регулируемыми факторами.

Функциональная идентификация регуляторных физиологических систем в целом ряде случаев показывает аperiodический характер динамических процессов регуляции физиологических параметров, что позволяет, в первом приближении, считать их линейными системами первого порядка.

Эндогенный регулятор физиологического процесса, связанный с использованием нейромедиаторов, можно описать, используя камерное моделирование. Тогда, для линейных систем первого порядка модель регулятора можно представить в виде блок-схемы рисунке 3.8.

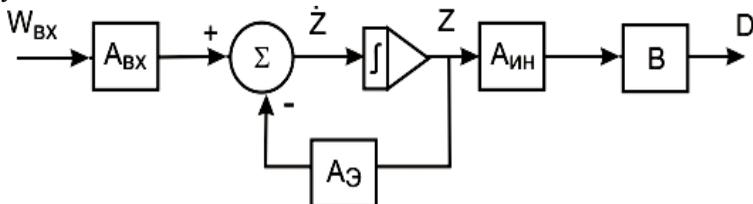


Рисунок 3.8 – Модель эндогенного регулятора физиологической системы

Данная модель описывается следующей системой уравнений

$$\begin{cases} \dot{Z} = -A_э Z + A_{эx} W_{эx} \\ D = Z A_{ин} B \end{cases} \quad (3.2)$$

где:  $Z$  – матрица переменных состояния (уровней камер);  $W_{эx}$  – матрица возмущающих воздействий;  $D$  – матрица диагностических показателей; матрицы коэффициентов:  $A_э$  – эндогенной регуляции,  $A_{эx}$  – преобразования возмущающих воздействий в темпы изменения уровней камер,  $A_{ин}$  – преобразования уровней камер в информационные параметры,  $B$  – преобразования информационных параметров в диагностический показатель.

Например, при рассмотрении биологического звена БТС вазотропной ЭНС эндогенный регулятор определяет уровень  $Z$  вазоак-

тивных веществ. В качестве возмущающего воздействия  $W_{\text{ex}}$ , может быть рассмотрено снижение температуры окружающей среды. В качестве информационного параметра могут использоваться параметры фотоплетизмограммы периферического кровотока, например,  $D$  – уровень сосудистого спазма.

Электронейростимуляция по своим функциям часто восполняет потери естественной функции – активности органа или ткани и действует на организм по естественным путям прохождения регулирующей импульсации.

Таким образом, физиологическая система, входящая в БТС электронейростимуляции, содержит в своей структуре эндогенный регулятор процесса, на вход которого поступают эндогенные и экзогенные воздействия. Если электростимуляционное воздействие носит регулирующий характер по отношению к физиологической системе, то можно предположить, что оно складывается с эндогенными регулирующими факторами (рисунок 3.9).

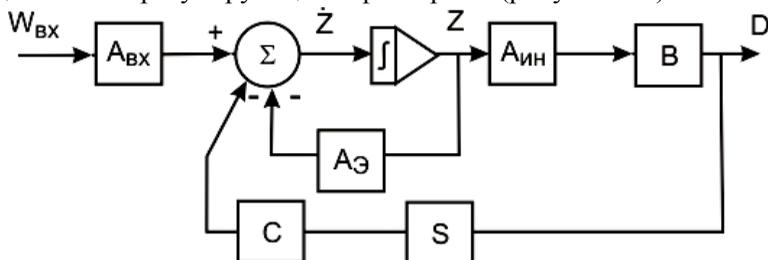


Рисунок 3.9 – Модель биотехнической системы электронейростимуляции

Тогда камерное уравнение, описывающее эндогенный и биотехнический контур регуляции, может быть представлено в виде:

$$\begin{cases} \dot{Z} = -A_z Z + A_{\text{ex}} W_{\text{ex}} - DSC \\ D = ZA_{\text{ин}} B \end{cases} \quad (3.3)$$

где:  $S$  – матрица параметров электростимуляции,  $C$  – матрица коэффициентов преобразования параметров электростимуляции в темпы камер.

Диагностический показатель формируется путем оценки физиологических параметров полученных за счет анализа информа-

ционно-значимых проявлений деятельности физиологической системы. Величина диагностического показателя может быть линейно связана с величиной оцениваемых физиологических показателей.

Формируемый диагностический показатель определяет степень достижения в БТС лечебного или диагностического (в зависимости от назначения системы) эффекта, то есть реализацию целевой функции БТС. В первом приближении диагностический показатель может определяться путем взвешенного суммирования результатов оценки физиологических показателей.

Величины коэффициентов преобразования информационных параметров определяются моделью лечебного или диагностического процесса, используемой в БТС.

Формирование управляющих сигналов в БТС осуществляется в соответствии с величиной диагностического показателя. Входной переменной для данной модели является возмущающее воздействие, действующее на физиологическую систему и вызывающее изменение диагностического показателя.

Уравнение выхода модели связывает переменную состояния с величиной управляющего воздействия, являющейся выходным параметром технического звена БТС. Если выходные параметры физиологической системы находятся в норме, то рассогласование диагностического признака равно нулю и управляющее воздействие не формируется, внешняя обратная связь биотехнического контура управления БТС оказывается разомкнутой.

Для случая однокамерной модели с одним входом и выходом имеем:

$$\begin{cases} \dot{z} = -a_z z + a_{bx} w_{bx} - dsc \\ d = z a_{ин} b \end{cases} \quad (3.4)$$

Для эндогенного регулятора в операторном виде получим:

$$\begin{cases} pz^3(p) = -a_z z^3(p) + a_{bx} w_{bx}(p) \\ d(p) = z^3(p) a_{ин} b \end{cases} \quad (3.5)$$

Для установившегося режима при входном возмущении  $w_{\text{ex}} = w_{\text{exo}} \mathbf{1}(t)$  имеем:

$$d^{\vartheta} = \frac{a_{\text{ex}}}{a_{\vartheta}} w_{\text{exo}} a_{\text{un}} b \quad (3.6)$$

Для динамического режима:

$$d^{\vartheta} = d^{\vartheta}_{\text{уст}} (1 - \exp(-t/T_{\vartheta})) , \quad T_{\vartheta} = \frac{1}{a_{\vartheta}} \quad (3.7)$$

Если тоническая интенсивность возмущающих факторов  $w_{\text{ex}} = w_{\text{ex}}^T$  уравнивается за счет внутренней эндогенной регуляции, то  $d^{\vartheta}_{\text{уст}} = d_N$ .

В случае, если возмущающее воздействие получает приращение  $w_{\text{ex}} > w_{\text{ex}}^T$ , за счет которого диагностический показатель выходит за рамки нормы, то вводится в действие цепь внешней биотехнической обратной связи БТС, формирующая воздействие.

В установившемся режиме для  $w_{\text{ex}} = kw_{\text{ex}}^T$ ,  $a_{\vartheta} z_{\text{уст}}^{\delta} + a_{\text{ex}} kw_{\text{ex}}^T - z_{\text{уст}}^{\delta} a_{\text{un}} bsc = 0$  получим:

$$z_{\text{уст}}^{\delta} = \frac{a_{\text{ex}} kw_{\text{ex}}^T}{a_{\vartheta} + a_{\text{un}} bsc} = z_{\text{уст}}^{\vartheta} \frac{k}{1 + a_{\text{un}} bsc / a_{\vartheta}}$$

$$d^{\delta}_{\text{уст}} = d_N \frac{k}{1 + a_{\text{un}} bsc / a_{\vartheta}}$$

В динамическом режиме:

$$d^{\delta} = d^{\delta}_{\text{уст}} [(1 - (k - 1) \exp(-t/T_{\delta}))] \quad (3.8)$$

где:  $T_{\delta} = T_{\vartheta} / (1 + a_{\text{un}} bsc / a_{\vartheta})$ .

В первый момент после возникновения возмущающего воздействия значение диагностического показателя становится равным начальному значению. Затем, после замыкания цепи внешней обратной связи, происходит уменьшение величины показателя по

экспоненциальному закону до некоторого установившегося уровня, находящегося в области нормы.

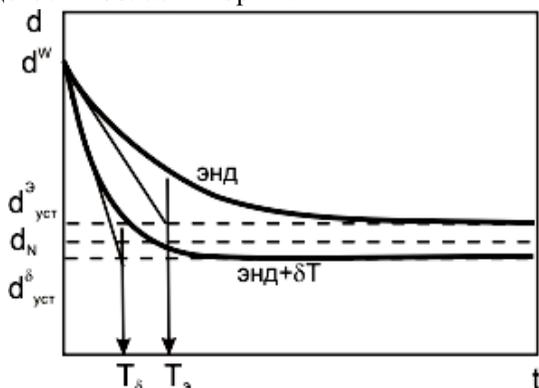


Рисунок 3.10 – Изменение диагностического показателя от значения, обусловленного возмущающим воздействием, при включении биотехнического контура управления  $d^{\text{э}}_{\text{уст}} = d_N$ ,  $d^{\delta}_{\text{уст}} \leq d_N$

Величина диагностического показателя определяется как начальным значением возмущения, свойствами физиологической системы, так и выбором значений параметров звеньев биотехнического контура управления БТС.

Рост диагностического показателя в БТС может быть вызван нарушениями в регуляции физиологической системы без увеличения возмущенного воздействия. В этом случае сохранение нормального уровня диагностического показателя осуществляется путем увеличения глубины регулирования за счет внешней цепи биотехнического управления.

Важным свойством БТС, определяющим эффективность ее функционирования, является быстроедействие, определяемое как промежуток времени от момента включения внешнего контура управления до момента снижения диагностического показателя до уровня, близкого к норме. Быстроедействие системы также связано со значениями параметров биотехнического контура управления, увеличиваясь при возрастании коэффициентов передачи звеньев биотехнического контура управления.

Из уравнений модели следует, что быстродействие БТС превосходит быстродействие физиологической системы с эндогенным контуром регулирования, так как включение параллельных цепей управления ведет к уменьшению постоянной времени процесса установления регулируемого уровня.

Таким образом, после отключения биотехнического контура управления, при сохранении интенсивности возмущающего воздействия, возвращение значения диагностического признака к начальному высокому уровню будет происходить за время, значительно превышающее время срабатывания замкнутой БТС.

При противоболевой электронейростимуляции, способствующей включению дополнительных механизмов регуляции болевой чувствительности по отношению к функционирующим эндогенным регуляторам боли, скорость достижения эффекта обезболивания, являющегося диагностическим признаком в БТС, в несколько раз превышает скорость наступления болевых ощущений после отключения аппаратуры (в случае очага боли постоянной интенсивности). Это свидетельствует о справедливости принятой модели регуляции процессов в БТС.

Высокая эффективность функционирования БТС электронейростимуляции, достигаемая при реализации целевой функции, определяется получением достаточно малого отклонения диагностического показателя от нормы и высоким быстродействием системы.

Анализ модели БТС показывает, что для реализации поставленных требований необходимо получить параметры звеньев биотехнического контура управления, позволяющие сформировать эффективное лечебное воздействие.

При разработке БТС электронейростимуляции эти требования обеспечиваются путем выбора соответствующих параметров и режимов стимуляции, формы стимулирующего тока, задания зон расположения электродов, выбора информационно значимых физиологических параметров и эффективных алгоритмов определения диагностических показателей определения результативности

лечебного воздействия, обеспечивающих эффективное управление в биотехническом контуре регулирования.

Управление в БТС электронейростимуляции реализуется путем возбуждения соответствующих нервных структур, дающего требуемый лечебный или диагностический эффект, поэтому получение эффективных значений параметров управления означает в данном случае получение высокого темпа импульсации в возбуждаемых нервных проводниках, а при охвате возбуждением нервного ствола – вовлечения в возбуждение максимально возможного числа нервных волокон.

Таким образом, важнейшим моментом при реализации БТС электронейростимуляции является учет закономерностей возбуждения нервных структур, определяющих эффективное управление в биотехническом контуре регулирования.

#### **3.4. Возбуждение нервных структур в канале воздействия биотехнических систем электронейростимуляции**

Канал воздействия БТС ЭНС включает электроды, пассивные биологические ткани, служащие проводником тока стимуляции и возбудимые нервные структуры, являющиеся объектом приложения стимулов. В качестве возбудимой нервной структуры может быть рассмотрено нервное волокно, функция которого заключается в проведении нервного импульса, потенциала действия от тела клетки к ее пресинаптическим окончаниям.

Нервное волокно у млекопитающих можно рассматривать как цилиндрический проводник (рисунок 3.11), диаметром от единиц до десятков мкм и длиной до десятков см. Поверхность осевого цилиндра волокна образована плазматической мембраной, а его содержимое представляет собой аксоплазму. Соматические нервные волокна в большинстве своем являются мякотными, т.е. они покрыты миелиновой оболочкой, являющейся для мембраны электрическим изолятором. Миелиновая оболочка через определенные промежутки прерывается, оставляя открытыми небольшие кольцевые участки мембраны, т.н. перехваты Ранвье. Основным показате-

телем, характеризующим электрофизическое состояние нервной клетки, является трансмембранный потенциал  $U_M$ , представляющий собой разность потенциалов между внутренней и наружной поверхностью мембраны.

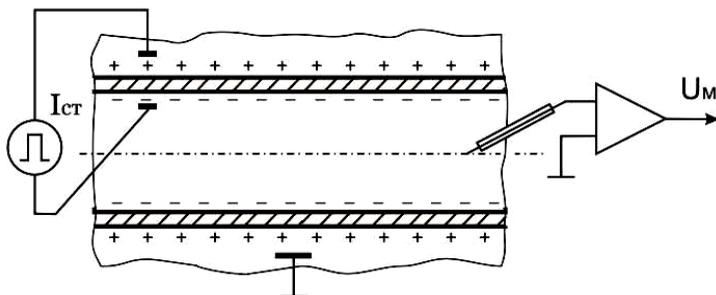


Рисунок 3.11 – Цилиндрическая модель немиелинизированного волокна

Поскольку проводимости внутриклеточной и внеклеточной среды достаточно велики, то  $U_M$  определяют как разность потенциалов между аксоплазмой и внеклеточной жидкостью, например, в эксперименте с измерительным микроэлектродом, помещаемым внутрь клетки. В состоянии физиологического покоя трансмембранный потенциал  $U_M$  у клеток теплокровных составляет  $-50 \dots -90$  мВ, что обусловлено различной проницаемостью мембраны для ионов различного знака.

При возбуждении участка нервного волокна (рисунок 3.12), происходит местная деполяризация мембраны, т.е. мембранный потенциал кратковременно возрастает по абсолютной величине и становится положительным, достигая амплитуды  $+10 \dots +20$  мВ.

Таким образом, генерируется потенциал действия (ПД), имеющий вид импульса треугольной формы, длительность которого варьируется для различных типов нервных волокон от 0,5 до 2,0 мс. Затем  $U_M$  переходит в состояние покоя. Причиной изменения  $U_M$ , приводящей к генерации ПД, может явиться действие какого-либо стимула (механического, химического, электрического), действие которого ведет к раздражению нервного волокна.

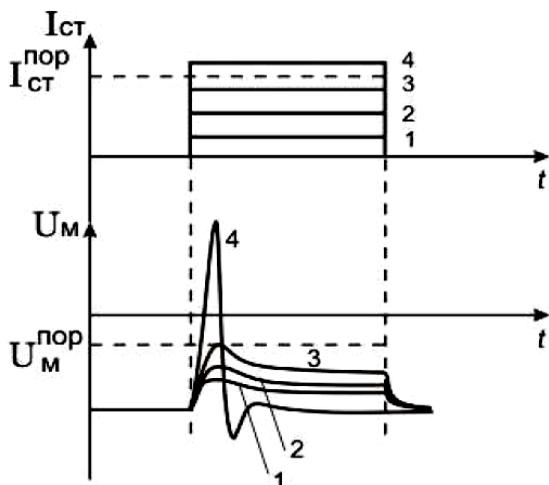


Рисунок 3.12 – Ответ нервного волокна на стимулирующий ток различной амплитуды

Для достижения эффекта электростимуляции – возбуждения нервного волокна, в районе его прохождения располагают электроды, соединенные с источником стимулирующего тока. При превышении амплитуды тока электрических стимулов, подводимых к нервному волокну  $I_{ст}$  значения  $I_{ст}^{пор}$  ( $U_м > U_м^{пор}$ ) генерируется ПД.

Деполаризация мембраны нервного волокна, приводящая к развитию ПД, происходит под влиянием ионного тока стимула, создающего в тканях пространственное распределение потенциала. После возникновения ПД распространяется по ходу нерва и, достигая окончаний, включает нейрохимические механизмы, обеспечивающие передачу сигналов на последующие нервные или мышечные клетки. В мышечных клетках ПД в конечном итоге вызывают сократительный акт. Скорость распространения ПД по волокну определяется его геометрическими параметрами, оставаясь постоянной для волокон одного типа.

Для создания определенной ритмики генерации ПД вызванных электростимуляцией, имитирующей естественную биологиче-

скую активность нервного волокна, стимулирующее воздействие формируется в виде импульсной последовательности требуемой периодичности (при стимуляции миелинизированных волокон порядка единиц, десятков Гц).

Исследование процесса электростимуляции проводят с помощью биофизических моделей мембранных процессов, происходящих при генерации ПД. Наиболее распространенной является «кабельная» модель нервного волокна основанная на допущениях об осевой симметрии нервного волокна, близости его формы к цилиндру, однородности аксоплазмы, мембраны и внеклеточной жидкости.

При условии постоянства внутриклеточного потенциала в направлении перпендикулярном поверхности волокна градиент потенциала существует только в осевом направлении. Упрощение системы уравнений электромагнитного поля Максвелла для случая рассмотрения электрических процессов в биологических средах дает систему уравнений электрического поля стационарных токов:

$$\begin{aligned} \operatorname{div} j &= 0 \\ \operatorname{rot} E &= 0 \\ j &= g(E + E_e) \end{aligned} \quad (3.9)$$

где:  $j$  – вектор плотности тока;  $E$  – вектор напряженности электрического поля;  $E_e$  – вектор напряженности стороннего электрического поля (например, биохимической природы);  $g$  – удельная проводимость.

При возбуждении участка мембраны нервного волокна, внутри клетки возникает ток  $I$ , который течет от возбужденного участка к покоящемуся, «разряжая» емкость мембраны в области покоя, что приводит ее к состоянию деполяризации и приближает  $U_M$  к пороговому значению. По достижении порога, в области покоя развивается ПД, внутриклеточный потенциал принимает положительное значение и ток в клетке начинает распространяться от вновь возбужденной области к соседним областям справа от нее. Снаружи клетки течет ток  $i$  противоположного направления (от покоящегося участка

к возбужденному), который уравнивает перемещение зарядов внутри клетки. Эти токи называются локальными токами. По мере перехода от возбуждения к покою область перехода перемещается вдоль клетки (рисунок 3.13).

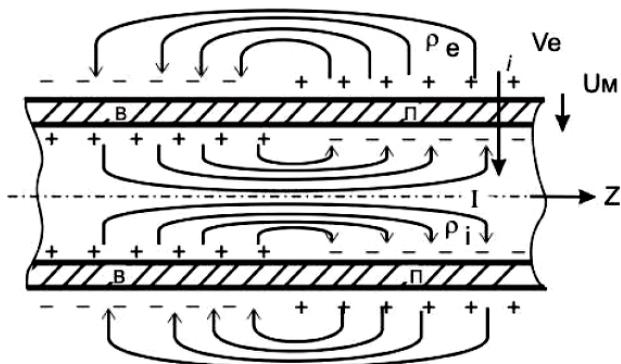


Рисунок 3.13 – Кабельная модель нервного проводника:

В – возбужденный участок мембраны, П – участок мембраны в покое

Для кабельной модели, уравнения стационарных токов запишутся в виде:

$$\begin{aligned}
 di &= -dI; \\
 di &= jD_0 dz; \\
 U_M &= V_i - V_e
 \end{aligned}
 \tag{3.10}$$

где:  $D_0$  – длина окружности волокна,  $d$  – диаметр волокна.

Учитывая емкостные свойства мембраны:

$$\begin{aligned}
 j &= C_M \frac{dU_M}{dt} + j_u \{U_M\} \\
 j_u \{U_M\} &= i_{Na} + i_K + i_{ym} + i_n
 \end{aligned}
 \tag{3.11}$$

где:  $C_M$  – удельная емкость мембраны;  $j_u \{U_M\}$  – ионная компонента плотности тока, обусловленная мембранными процессами, в частности, переносом ионов натрия, калия, током утечки и неспецифическим током.

Для тока, протекающего по аксоплазме, можно записать:

$$I = -\frac{S}{\rho_i} \cdot \frac{dV_i}{dz} \quad (3.12)$$

где:  $S$  – площадь сечения волокна;  $\rho_i$  – удельное сопротивление аксоплазмы.

Таким образом, уравнение для трансмембранного потенциала приобретает вид:

$$C_M \frac{dU_M}{dt} + j_u \{U_M\} = \frac{1}{D_0} \frac{d}{dz} \left( \frac{S}{\rho_i} \cdot \frac{dV_i}{dz} \right) \quad (3.13)$$

Ионная компонента плотности тока записывается в соответствии с моделями мембранных процессов для конкретных типов нервных волокон.

Наибольшей полнотой описания процессов возбуждения обладает модель Ходжкина-Хаксли для гигантского аксона кальмара, модель Нобла – для волокон Пуркинье, Франкенхаузера – для миелинизированного нервного волокна.

Для упрощенной параметрической кабельной модели нерва проводимость мембраны полагается постоянной для значений напряжения на мембране  $U_M$ , меньше порога возбуждения  $U_{пор}$ , то есть

$$j_u \{U_M\} = U_M g_M \quad (3.14)$$

где:  $g_M$  – удельная проводимость мембраны.

Таким образом, в этой области электрической моделью мембраны служит параллельное соединение активной и емкостной составляющих проводимости.

Для значений  $U_M \geq U_{пор}$  проводимость мембраны резко увеличивается и в модели последовательно с ней включается генератор напряжения с амплитудой, соответствующей величине ПД.

Параметрическая модель предполагает триггерный характер возбуждения и не учитывает ряд эффектов, в частности, явление локального ответа, в соответствии с которым возбуждение нервного волокна начинается с уровня  $(0,7 \div 0,8) \cdot U_{пор}$ . Однако, простота и

наглядность делают параметрическую модель полезной для исследования процессов ЭНС.

Для параметрической модели мембранных процессов уравнение трансмембранного потенциала приобретает вид:

$$\tau_M \frac{dU_M}{dt} + U_M = \frac{1}{D_0} \frac{\partial}{\partial z} \left( \frac{S}{\rho_i} \cdot \frac{\partial V_i}{\partial z} \right) \quad (3.15)$$

где:  $\tau_M = \frac{C_M}{g_M}$ .

Если считать, что внеклеточное поле фиксировано, а  $V_e$  – внеклеточный потенциал внешнего тока, и процессы, происходящие в нервном волокне, не влияют на него, то:

$$U_M = V_e - V_i \quad (3.16)$$

Таким образом, если внешнее поле отсутствует, то напряжение на мембране отрицательно. Кабельное уравнение принимает вид:

$$\frac{\partial^2 U_M}{\partial z^2} - \frac{1}{\lambda^2} \left( U_M + \tau_M \frac{\partial U_M}{\partial t} \right) = -\frac{\partial^2 V_e}{\partial z^2} \quad (3.17)$$

где:  $\lambda$  – постоянная длины по осевой координате,  $\lambda^2 = \frac{S}{D_0 g_M \rho_i}$ .

Данное уравнение описывает электротоническое распределение потенциала по телу клетки. Рассмотрим уравнение для случая возбуждения миелинизированного нервного волокна. Для этого случая считается, что миелиновая оболочка волокна является идеальным изолятором (рисунок 3.14).

Тогда уравнение для трансмембранного потенциала можно преобразовать к виду уравнения в конечных разностях, так как можно считать, что градиент по  $V_i$  равен разности потенциалов двух соседних перехватов Ранвье. Таким образом, выражения для токов примут следующий вид:

$$I = -i; \quad I = -\frac{(V_{ik+1} - V_{ik})}{L} \cdot \frac{2S}{\rho_i}; \quad i = jD_0 l \quad (3.18)$$

где:  $L$  – расстояние между соседними перехватами Ранвье,  $l$  – длина перехвата.

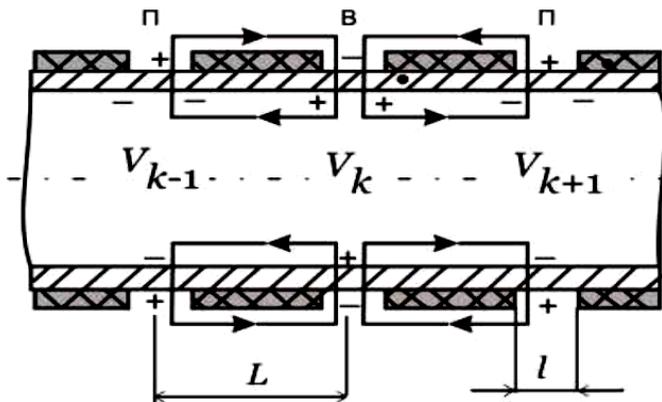


Рисунок 3.14 – Кабельная модель миелинизированного нервного проводника

$$j = \frac{(V_{ik+1} - V_{ik})}{D_0 l L} \cdot \frac{2S}{\rho_i} \quad (3.19)$$

$$(V_{ik+1} - V_{ik} + V_{ik-1} - V_{ik}) = 2(V_{ik+1} - V_{ik})$$

Сопоставляя (3.15) и (3.19), получим:

$$\tau_M \frac{dU_M}{dt} + U_M = \frac{2G_a}{G_M} (V_{ik+1} - V_{ik}) \quad (3.20)$$

где:  $G_a = \frac{S}{\rho_i L}$  – проводимость аксоплазмы;  $G_M = g_M D_0 l$  – проводимость мембраны.

При нахождении нервного волокна в электрическом поле, обусловленном протеканием стимулирующего тока, мембранные потенциалы перехватов смещаются в соответствии с изменением величины внеклеточных потенциалов.

Для случая точечного электрода, расположенного на расстоянии  $r_0$  по нормали к «нулевому» перехвату ( $k=0$ ), потенциалы внеклеточного поля на перехватах можно, в первом приближении, определить как:

$$V_{e,k} = \frac{I_{cm} \rho_e}{4\pi \cdot r_k} \quad (3.21)$$

$$r_k = \sqrt{r_0^2 + (kL)^2}$$

где:  $I_{cm}$  – стимулирующий ток,  $\rho_e$  – удельное сопротивление внеклеточной среды.

Модель электростимуляции миелинизированного нервного проводника показана на рисунке 3.15.

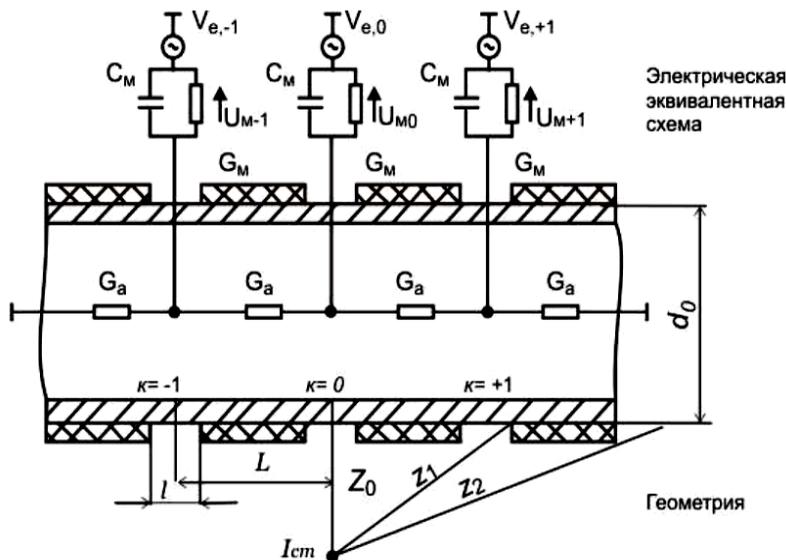


Рисунок 3.15 – Модель электростимуляции миелинизированного нервного проводника

Тогда уравнения для трансмембранных напряжений на симметрично расположенных относительно электрода перехватах имеют вид системы дифференциальных уравнений:

$$\tau_M \frac{dU_{M,k}}{dt} + U_{M,k} = \frac{G_a}{G_M} [(-U_{M,k+1} + V_{e,k+1}) + (-U_{M,k-1} + V_{e,k-1}) - 2(-U_{M,k} + V_{e,k})] \quad (3.22)$$

где:  $k = \pm (0, 1, 2 \dots N)$ .

Количество уравнений, входящих в систему, задает точность вычисления  $U_M$ . Можно показать, что для ошибки, не превышающей 0,5%; достаточно выбрать  $N = 5$ , т.е. влияние соседних перехватов на формирование напряжения на мембране «нулевого» перехвата быстро ослабевает.

При учете только нулевого перехвата ( $k = 0$ ) получаем первое приближение модели, имеющее упрощенный вид

$$\tau_M \frac{dU_{M,0}}{dt} + U_{M,0} = -\frac{2G_a}{G_M} (-U_{M,0} + V_{e,0}) \quad (3.23)$$

$$\tau'_M \frac{dU_M}{dt} + U_M = \frac{2G_a}{aG_M} \cdot \frac{I_{cm} \rho_e}{4\pi r_0} = U_{cm} \quad (3.24)$$

где:  $\tau'_M = \frac{\tau_M}{a}$ ,  $a = \left(1 + \frac{2G_a}{G_M}\right)$

Решение данного уравнения определяется заданием параметров стимулирующего тока и начальными условиями задачи. Допустим, стимуляция осуществляется прямоугольными импульсами тока, имеющего вид единичной ступенчатой функции:

$$I_{cm} = I_{cm0} 1(t)$$

Кроме того, предположим, что в отсутствие стимула мембранный потенциал находится в равновесном состоянии, т.е.  $U_M = -U_{Mнок}$ . Тогда решение уравнения (3.23) будет иметь вид:

$$U_M = -U_{Mнок} + U_{cm} \left[ 1 - \exp\left(-\frac{t}{\tau'_M}\right) \right]$$

Напряжение на мембране при воздействии стимулирующего тока прямоугольной формы будет изменяться по экспоненциальному закону. Установившееся значение напряжения на мембране определяется величиной стимулирующего тока, расположением электрода и зависит от проводимостей аксоплазмы, мембраны и среды, окружающей нервный проводник.

Время установления напряжения определяется постоянной времени мембраны и зависит от соотношения проводимостей мембраны и аксоплазмы.

Более строгое описание процессов возбуждения нервного волокна дает использование в кабельной модели нерва уравнений Ходжкина-Хаксли-Франкенхаузера для описания ионных токов мембраны, которые имеют численные решения и были использованы далее для иллюстрации исследования закономерностей процессов электростимуляции нервного волокна. Первое приближение модели, имеющее аналитическое решение, позволяет исследовать некоторые характеристики электростимуляции нервного волокна.

В соответствии с параметрической моделью возбуждения нервного волокна возникновение потенциала действия осуществляется при достижении напряжением на мембране порогового значения. Если прямоугольные стимулы имеют конечную длительность, то величина порогового тока возбуждения, формируемая генератором стимулирующего тока, будет зависеть от соотношения длительности стимула и постоянной времени нарастания мембранного тока.

$$U_M = U_M^{\text{ПОП}}; \quad I_0 = I_0^{\text{ПОП}}; \quad t = t_{\text{И}}$$

$$U_M^{\text{ПОП}} = -U_M^{\text{ПОК}} + \frac{I_0^{\text{ПОП}} \rho_e G_a}{2\pi_0 a G_M} \left[ 1 - \exp\left(-\frac{t_{\text{И}}}{\tau_M}\right) \right]^{-1}$$

$$I_0^{\text{ПОП}} = I_p \left[ 1 - \exp\left(-\frac{t_{\text{И}}}{\tau_M}\right) \right]^{-1}$$

где:  $I_p$  – реобазовое значение тока.

Полученное соотношение определяет зависимость «сила - длительность», устанавливающую связь между выбором амплитуды и длительности прямоугольного стимула, вызывающего возбуждение нерва. Кривая «сила-длительность» (рисунок 3.16) показывает, что для сохранения возбуждения нерва при укорочении длительности стимула необходимо увеличивать его амплитуду. Уменьшение амплитуды порогового тока при увеличении длительности стимула ограничено значением реобазы, определяющим

асимптоту кривой «сила – длительность» при увеличении длительности стимула.

Гиперболический характер кривой «сила – длительность» связан с влиянием емкостных свойств возбудимой структуры. Действительно, для достижения порогового потенциала необходимо сообщить мембране некоторый пороговый заряд. Относительное постоянство этого заряда при изменении параметров стимуляции обуславливает обратную пропорциональность между током и длительностью порогового стимула. В частности, параметры кривых «сила – длительность», характеризующие возбудимые свойства тканей при электростимуляции, оказываются различными при изменении условий стимуляции и различных объектах воздействия.

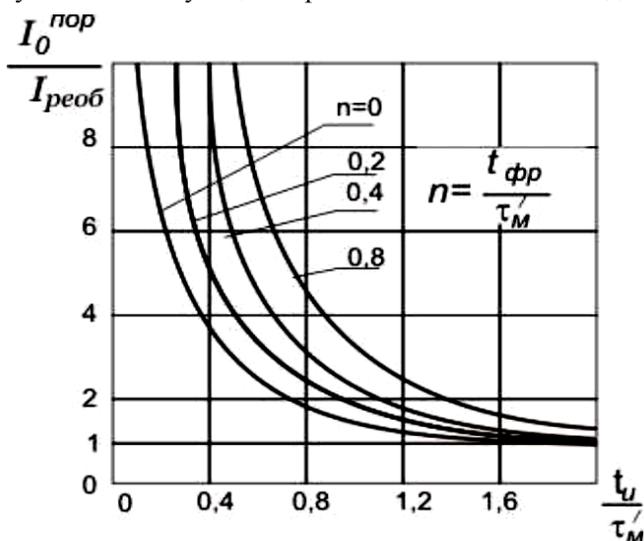


Рисунок 3.16 – Зависимость «сила-длительность» для стимулов прямоугольной формы с длительностью фронта  $t_{фр}$

Возбудимость нерва падает с увеличением длительности фронта прямоугольного стимула. Порог возбудимости растет тем быстрее, чем меньше длительность стимула, так как при коротких стимулах увеличение фронта ведет к резкому падению заряда сообщаемого мембране, что требует значительного увеличения амплитуды тока стимула, необходимого для достижения порогового

потенциала. Таким образом, стимулы с крутым фронтом обладают более сильным раздражающим действием, чем стимулы, нарастающие медленно.

Величина проводимости среды, окружающей нерв, влияет на ее релаксационные свойства и, тем самым, изменяет условия возбуждения. С ростом проводимости среды падает постоянная времени нарастания мембранного потенциала, однако возрастает шунтирующее действие среды, что может привести к резкому снижению возбудимости нерва.

Возбудимость нервного волокна зависит от его диаметра. Кривые «сила – диаметр», построенные для различных значений длительности стимулов показывают, что с увеличением диаметра волокна порог возбуждения падает сначала обратно пропорционально квадрату диаметра, затем уменьшение порога ослабевает.

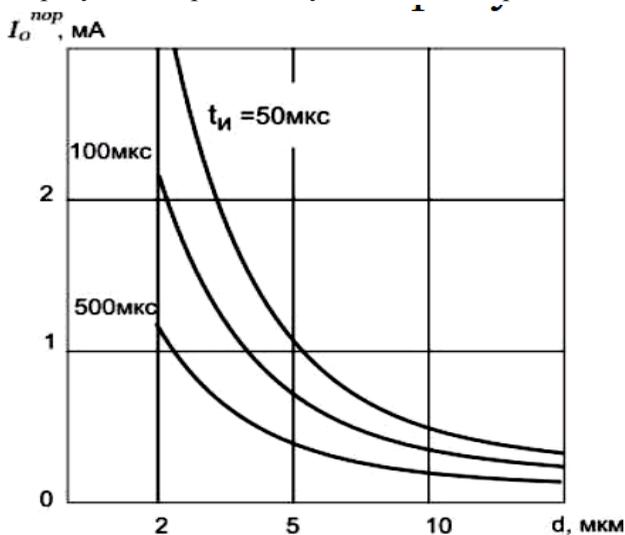


Рисунок 3.17 – Зависимость «сила – диаметр» для стимулов прямоугольной формы с различной длительностью

С укорочением длительности стимулов (рисунок 3.17) возрастает дифференциация порогов возбуждения толстых и тонких волокон, что свидетельствует о рациональности использования ко-

ротких стимулов для избирательного воздействия на волокна требуемой модальности. Данная зависимость подтверждается экспериментально при изучении дифференциации порогов тактильной и болевой электрокожной чувствительности, относящихся к нервными структурам различных типов.

Модель возбуждения нервного волокна позволяет исследовать влияние на характеристики возбуждения геометрии системы «нервный проводник – электрод», изменений условий среды распространения тока, параметров формирователя стимулирующего тока.

### **3.5. Формирование стимулирующего воздействия в биотехнических системах электронейростимуляции**

Анализ структуры БТС электронейростимуляции показывает, что достижение высокой эффективности электронейростимуляции определяется выбором параметров и формы стимулирующего тока, который должен быть согласован как с параметрами физиологической системы организма, на которую оказывается воздействие, так и с условиями передачи стимулов от электродов к возбудимым нервным структурам.

При определении параметров необходимо учитывать общие закономерности возбуждения нервных структур, а также особенности электронейростимуляции, обусловленные влиянием частотных характеристик биологических тканей, заключенных в межэлектродном промежутке.

Для анализа влияния электрофизических свойств тканей на процессы возбуждения удобно представить пассивную биологическую ткань в виде модели – электрической эквивалентной схемы замещения, обладающей импедансными свойствами живой ткани.

Импульсный ток, используемый при электронейростимуляции, имеет широкий частотный спектр (длительность импульса  $t_u = 10 \dots 100$  мкс, верхняя граничная частота порядка 100 Гц...10 кГц), таким образом требуется описание свойств тканей в достаточно широком диапазоне частот.

В рассматриваемом диапазоне ткани показывают резистивно-емкостной характер сопротивления. Активные составляющие импеданса характеризуют компоненты тока в жидких электролитах (кровь, лимфа, межтканевая жидкость и др.) и обусловлены переносом зарядов в электрической цепи. Емкостные составляющие связаны с явлениями разделения зарядов, которые наблюдаются в многокомпонентных тканях с разнородной структурой.

Особенно важную роль играют пассивные биологические ткани при чрескожной электронейростимуляции. В данном случае (рисунок 3.18) цепь, включающая электрод, контактную пасту, кожу, подлежащие ткани, ткани, окружающие возбудимую нервную структуру, выполняет функцию своеобразного фильтра, ослабляющего отдельные частотные компоненты спектра стимула, что приводит к изменению формы напряжения на возбудимой структуре.



Рисунок 3.18 – Чрескожная электронейростимуляция

Спад АЧХ тканей в области высоких частот приводит к увеличению длительности фронта импульса ( $t_{фр}$ ), что ведет к падению возбудимости нервной структуры. Увеличение стимулирующего тока, которое может компенсировать падение возбудимости, ограничено возникновением неприятных ощущений и повреждений из-за прохождения тока в тканях. Кроме того, следует отметить, что на импеданс тканей влияет также деятельность потовых желез, местного кровотока, температура, влажность, давление окружающего воздуха.

Определение биоимпедансных свойств пассивных биологических тканей можно проводить методом функционально-структурной идентификации биологических звеньев БТС. Данный метод был рассмотрен выше. Характер зависимости активной и

реактивной составляющих биоэлектрического импеданса от частоты при чрескожных измерениях аналогичен случаю имплантируемых электродов.

На низких частотах ( $f < 100\text{Гц}$ ), емкостная составляющая биоэлектрического импеданса мала и основной вклад вносит активная составляющая, которая может быть отнесена к верхним слоям кожи, обладающим на этих частотах низкой проводимостью.

На высоких частотах ( $f > 10\text{кГц}$ ) емкостная составляющая биоэлектрического импеданса падает, что может быть объяснено уменьшением влияния структур, разделяющих заряды. Активная составляющая при этом стремится к постоянному значению, характеризующему свойства электролитных тканей, имеющих высокую проводимость.

Синтез эквивалентной схемы замещения биоэлектрического импеданса тканей дает модель, состоящую из RC – звеньев (рисунок 3.19). Количество звеньев модели определяется требуемой точностью аппроксимации характеристик модели и биологической ткани. Для 10% точности необходимо 3 звена, часто пользуются двухзвенной цепочкой, упрощающей анализ.

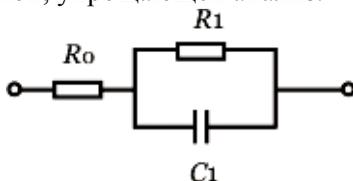


Рисунок 3.19 – Двухзвенная модель биоэлектрического импеданса

Для анализа процессов электронейростимуляции с имплантируемыми электродами часто используют модель биоэлектрического импеданса в виде параллельно соединенных элементов R и C; эквивалентная схема замещения показана на рисунке 3.20: ЭС – электростимулятор, ПБТ – пассивные биологические ткани, ВНС – возбудимая нервная структура. Поскольку  $R_1 \ll R_a, R_M$ , то цепь ПБТ+ЭС можно рассматривать как генератор ЭДС для цепи возбудимой нервной структуры.

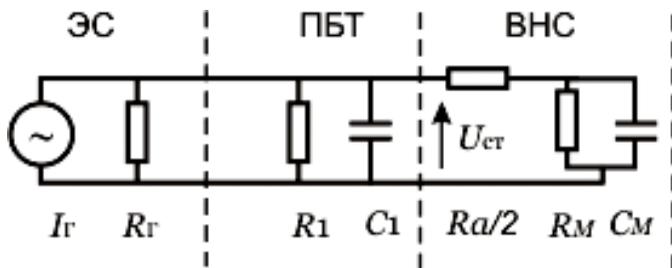


Рисунок 3.20 – Эквивалентная схема для анализа процессов электронейростимуляции

$$U_{CT} = I_G (R_1 \parallel R_G \parallel \frac{1}{j\omega C_1}) = I_G \left( \frac{R_1 R_G}{R_1 + R_G} \parallel \frac{1}{j\omega C_1} \right) = \frac{I_G R_1'}{1 + j\omega R_1' C_1}$$

$$R_1' = \frac{R_1}{1 + \frac{R_1}{R_G}}$$

Рассмотрим формирование  $U_{CT}$  при использовании прямоугольного стимула.

$$I_G = I_0 1(t); \quad U_{CT}(p) = \frac{I_0 R_1'}{p(1 + pT_1)}; \quad T_1 = R_1' C_1$$

$$U_{CT}(t) = L^{-1} \{U_{CT}(p)\}; \quad U_{CT}(t) = I_0 R_1' (1 - \exp(-t/T_1))$$

Таким образом, расположение нервного волокна в среде с большой инерционностью определяет замедление роста амплитуды напряжения импульса, прикладываемого к мембране. Это приводит к тому, что импульс не достигает своего амплитудного значения, определяемого параметрами выходного каскада электростимулятора, поэтому требуется увеличение амплитуды тока стимула, что и приводит к росту энергетических потерь тока в тканях.

Полученные соотношения позволяют проанализировать влияние выходного сопротивления генератора стимула на процесс электростимуляции. Видно, что уменьшение  $R_G$  ведет к падению напряжения на возбудимой структуре из-за шунтирования тканей,

поэтому для достижения пороговых значений возбуждения требуется увеличение амплитуды стимула.

Снижение выходного сопротивления генератора не желательно с точки зрения предотвращения неконтролируемого изменения тока стимула, вследствие протекания различных физиологических процессов, например, усиления кровотока. Это затрудняет дозирование тока и поддержание постоянных значений параметров электростимуляции.

Обычно выбирают выходное сопротивление электростимулятора, по крайней мере, в 10 раз превышающее сопротивление биологической цепи, т.е. в выходных каскадах электростимулятора используется режим генератора тока.

При прохождении стимулирующего тока по цепи пациента, образованной из выходного каскада электростимулятора, электродов, участка пассивной биологической ткани и возбудимой нервной структуры, в пассивных биологических тканях возникают энергетические потери тока. Данные потери связаны с прохождением тока по активной составляющей импеданса межэлектродного промежутка, что приводит к выделению тепла в тканях.

Рассмотрим два аспекта выбора параметров электростимуляции, связанных с минимизацией энергетических потерь стимулирующего тока в тканях:

1. Для чрескожной электростимуляции распределение тока в тканях под электродами приводит к нагреву тканей и ноцицептивным раздражениям кожных рецепторов, приводящим к болевым ощущениям, что является ограничением увеличения стимулирующего тока.

2. Для имплантируемых систем тепловые потери тока в пассивных биологических тканях ограничивают срок службы автономных источников питания.

В обоих случаях задача поиска адекватных параметров тока формулируется как задача нахождения параметров стимула, обладающего способностью порогового возбуждения нерва при условии минимизации энергетических потерь в тканях.

При условии работы выходного каскада электростимулятора в режиме генератора тока, для параметрической модели возбуждения можно принять для анализа модель ЭНС, показанную на рисунке 3.21, при этом:

$$U_M = I_{CT} \frac{R_1'}{1 + j\omega C_1' R_1'}, \quad R_1' = R_\Gamma \parallel R_1 \parallel R_M, \quad C_1' = C_1 + C_M$$

$$U_M(p) = I_{CT}(p) \frac{R_1'}{1 + pT_1'}, \quad I_{CT} = I_0 1(t), \quad I_0(p) = I_0 \frac{1}{p}$$

$$U_M = I_0 R_1' (1 - \exp(-t/T_1')),$$

Если  $U_M = U_M^{nop}$ , то  $t = t_u$ , тогда:

$$I_0^{nop} = I_p (1 - \exp(-t_u/T_1'))^{-1}$$

где:  $I_p = \frac{U_M^{nop}}{R_1'}$ .

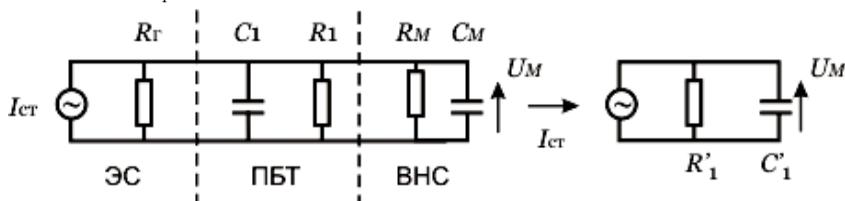


Рисунок 3.21 – Модель ЭНС для параметрической модели возбуждения Энергия, затрачиваемая при возбуждении нерва:

$$W = \int_0^{t_u} I_{CT}^2 R_\gamma dt$$

где:  $R_\gamma$  – активная составляющая импеданса.

Для прямоугольного стимула:

$$W = I_{CT}^2 R_\gamma t_u$$

Энергия для случая порогового значения стимулирующего тока:

$$W_{nop} = I_p^2 (1 - \exp(-t_u/T_1'))^{-2} R_1' t_u$$

Нормированное значение:

$$W_{nop}^n = \frac{W_{nop}}{I_p^2 R_1' T_1'} = \frac{t_u}{T_1'} (1 - \exp(-t_u / T_1'))^{-2}$$

$$a = t_u / T_1'$$

Найдем минимум энергии при изменении отношения  $a = t_u / T_1'$ :

$$W_{nop}^n = \frac{a}{(1 - \exp(-a))^2}$$

$$\frac{dW_{nop}^n}{da} = 0$$

$$(1 - e^{-a})^2 - 2(1 - e^{-a})e^{-a}a = 0$$

$$1 - e^{-a}(1 + 2a) = 0, \quad (1 - e^{-a}) \neq 0$$

$$a \approx 1,2$$

$$t_{II} = (1 \dots 1,5) T_1'$$

Величина пороговой энергии, рассеиваемой в тканях, оказывается зависимой от соотношения длительности стимула и постоянной времени возбуждения, определяемой импедансными свойствами среды. Зависимость имеет минимум в области  $t_u = (1 \dots 1,5) T_1'$ , т.е. выбор длительности стимула в таком диапазоне обеспечивает минимальную пороговую энергию, рассеиваемую в тканях.

При изменении формы стимула соотношение изменяется. При использовании стимулов с конечным фронтом, минимум кривой увеличивается, а экстремум обостряется.

Таким образом, с точки зрения минимизации потерь тока в тканях, целесообразно выбирать длительность стимула превышающую в 1,5...2 раза постоянную времени возбуждения, которая определяется временем релаксации тока в тканях, окружающих возбуждаемую нервную структуру.

Чрескожная электронейростимуляция глубоко расположенных под кожей нервных структур требует больших амплитуд тока (из уравнения возбуждения следует, что значение порогового тока возбуждения возрастает с увеличением расстояния от электрода до нерва). Это, в свою очередь, ведет к росту энергетических потерь тока в тканях, что ограничивает возможности электронейростимуляции.

Рассмотрим факторы, обуславливающие термические эффекты чрескожной электронейростимуляции под электродами. Исследование термических эффектов можно провести путем измерения температуры тканей в процессе электростимуляции.

Эксперименты проводились следующим образом. Для стимуляции используется жидкостный электрод (раствор NaCl) с контролируемой температурой, который прикладывался к коже руки испытуемого.

Генератор стимулов соединенный с электродами формировал синусоидальный ток воздействия с шагом изменения 0,5 мА и выдержкой в течение минуты для формирования ощущения у испытуемого. Максимальное увеличение амплитуды ограничивалось порогом боли.

Результаты показывают, что изменение температуры  $\Delta t$  электрода увеличивается с ростом величины стимулирующего тока, причем с увеличением частоты  $\Delta t$  уменьшается во всем диапазоне амплитуд. Полученные результаты совпадают с теоретической оценкой выделения тепла при расчете активных потерь тока на активной составляющей импеданса, проведенной для эквивалентной схемы замещения тканей при чрескожной электронейростимуляции.

Для модели, показанной на рисунке 3.21, имеем:

$$z = R_0 + \frac{R_1}{1 + j\omega C_1 R_1} = R_0 + \frac{R_1(1 - j\omega C_1 R_1)}{1 + \omega^2 C_1^2 R_1^2}$$

$$\operatorname{Re}(z) = R_0 + \frac{R_1}{1 + \omega^2 C_1^2 R_1^2}$$

$$\text{Im}(z) = -\frac{\omega C_1 R_1^2}{1 + \omega^2 C_1^2 R_1^2}$$

По-видимому, активные составляющие биоэлектрического импеданса на низких частотах распределены таким образом, что их большая часть приходится на верхние слои кожи, насыщенные болевыми и температурными рецепторами. Основная часть тепла выделяется именно в этих слоях.

Зависимость приращения температуры от частоты воздействующего тока, обусловленная потерями тока в тканях повторяет ход зависимости активной составляющей биоэлектрического импеданса от частоты тока. При увеличении частоты воздействующего тока степень нагрева тканей под электродами падает. Для высоких частот ( $f > 10$ кГц) приращение температуры становится минимальным и слабо зависит от частоты тока.

Интересно отметить, что пороги болевых ощущений под электродами при чрескожной электронейростимуляции, имеющих ноцицептивную природу, зависят аналогичным образом от частоты приложенного тока, т.е. изменяются в соответствии с изменением величины активных потерь тока в тканях. Для чрескожной электронейростимуляции основные компоненты стимула должны быть вне диапазона «низких» повреждающих частот, т.е. выше 1...3 кГц. Однако, с увеличением частоты основных компонент стимула возбудимость нервных структур падает.

Рассмотрение чрескожных эффектов действия тока и характеристик возбудимости нерва от частоты воздействующего тока показывает существование области адекватных частотных компонент стимулирующего тока, в которой ноцицептивные эффекты малы и не велики пороги возбуждения нерва.

Минимизация термических и ноцицептивных эффектов, обусловленных прохождением тока через кожу и подлежащие ткани, может быть осуществлена путем выбора основных энергетических спектральных составляющих стимула в области адекватных частот. Это позволяет повысить стимулирующий ток, что необходимо для охвата возбуждением глубоко расположенных под кожей

нервных структур, без возникновения нежелательных эффектов под электродами.

Становятся ясны неудачи при использовании для чрескожной электронной стимуляции глубоких нервных структур прямоугольных форм тока. Спектр этих стимулов сосредоточен в области низких (повреждающих) частот. Для коротких импульсов распределение энергии «улучшается», но их способность к возбуждению падает.

Спектр адекватного импульсного воздействия должен быть сосредоточен в области адекватных частот ЧЭНС:

$$\Delta f_{cn} = f_{ep2} - f_{ep1}$$

Граничные частоты можно определить следующим образом:

-  $f_{ep1}$  со стороны нижних частот, требуемым падением активной составляющей импеданса  $b_1 = R_{afep1}/R_{amax}$ ;

-  $f_{ep2}$  со стороны верхних частот, допустимым возрастанием порога возбуждения  $b_2 = I_{0fep2}/I_{0min}$ .

Определение  $f_{ep1}$  может быть проведено путем анализа фазочастотной характеристики импеданса пассивных биологических тканей. Для двухзвенной электрической эквивалентной схемы замещения тканей фазочастотная характеристика имеет вид:

$$z(j\omega) = R_0 + \frac{R_1}{1 + \omega^2 C_1^2 R_1^2} - j \frac{\omega C_1 R_1^2}{1 + \omega^2 C_1^2 R_1^2}$$

$$\phi(\omega) = \arctg \frac{\text{Im}(z)}{\text{Re}(z)}$$

$$\phi(\omega) = -\arctg \frac{\omega C_1 R_1^2}{[R_0(1 + \omega^2 C_1^2 R_1^2) + R_1]}$$

Найдем максимум фазочастотной характеристики:

$$\frac{d\phi(\omega)}{d\omega} = 0$$

$$[R_0(1 + \omega^2 C_1^2 R_1^2) + R_1] - 2\omega C_1^2 R_1^2 R_0 \omega = 0$$

Частота максимума фазовой характеристики может быть найдена как:

$$\omega_{\max} = \frac{1}{C_1 R_1} \sqrt{\frac{R_0 + R_1}{R_0}}$$

Если подставить эту величину в выражение для  $\operatorname{Re}(z)$  получим:

$$\operatorname{Re}(z) = R_0 + \frac{R_1}{1 + \frac{1}{C_1^2 R_1^2} \frac{R_0 + R_1}{R_0}} = R_0 + \frac{R_1 R_0}{2R_0 + R_1} = R_0 + \frac{R_0}{2 \frac{R_0}{R_1} + 1}$$

Если  $R_0 \ll R_1$ , то  $\operatorname{Re}(z) \rightarrow 2R_0$ , что вполне приемлемо для определения области адекватных частот.

По мере уменьшения ширины спектра стимула вокруг его несущей частоты, спектр воздействия вырождается в одну гармоническую составляющую, что во временной области соответствует стимулирующему току в виде гармонического колебания.

Такой стимулирующий ток используется при мышечной электростимуляции. Однако, при воздействии на нерв, только первые периоды колебания вызывают деполяризацию мембраны, после возбуждения нерва наступает рефракторный период, и стимулирующий ток рассеивается в тканях.

С точки зрения минимального рассеяния тока в тканях, минимизации интенсивности воздействия необходимы импульсные токи стимуляции с ограниченным спектром. Синтез импульсного тока, спектр которого, вписывается в область адекватных частот можно провести с использованием колебаний, спектр которых сосредоточен вокруг несущей частоты.

Спектры колебаний, расположенные симметрично центральной частоты  $\omega_0$  описывают амплитудно-модулированные колебания с несущей равной  $\omega_0$ . Действительно, в соответствии с теоремой о смещении спектров:

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

где:  $S(\omega)$  – спектр колебания  $S(t)$ .

Рассмотрим колебание, модулированное по амплитуде:

$$S(t) = A(t) \cos(\omega_0 t + \phi_0),$$

где:  $A(t)$  – огибающая колебания,  $\omega_0$  – несущая частота,  $\phi_0$  – начальная фаза.

Спектр колебания  $S(t)$  при модуляции непериодическим сигналом:

$$\begin{aligned} S(\omega) &= \int_{-\infty}^{+\infty} A(t) \cos(\omega_0 t + \phi_0) \exp(-j\omega t) dt = \\ &= \int_{-\infty}^{+\infty} A(t) \left[ \frac{1}{2} \exp[j(\omega_0 t + \phi_0)] + \frac{1}{2} \exp[-j(\omega_0 t + \phi_0)] \right] \exp(-j\omega t) dt = \\ &= \frac{1}{2} e^{j\phi_0} \int_{-\infty}^{+\infty} A(t) \exp(-(\omega - \omega_0)t) dt + \frac{1}{2} e^{-j\phi_0} \int_{-\infty}^{+\infty} A(t) \exp(-(\omega + \omega_0)t) dt = \\ &= \frac{1}{2} e^{j\phi_0} S_{A(t)}(\omega - \omega_0) + \frac{1}{2} e^{-j\phi_0} S_{A(t)}(\omega + \omega_0) \end{aligned}$$

Спектр сигнала  $S(t)$  представляет собой смещенный на частоту  $\omega_0$  спектр огибающей. Если в качестве огибающей (модулирующего колебания) выбрать прямоугольный импульс, описываемый выражением:

$$S(t) = \begin{cases} A_0 \cos \omega_0 t, & -\frac{t_u}{2} < t < \frac{t_u}{2} \\ 0, & t < -\frac{t_u}{2} \quad \text{и} \quad t > \frac{t_u}{2} \end{cases}$$

Спектральная плотность прямоугольного импульса:

$$S(\omega) = B_0 \frac{\sin \frac{\omega t_u}{2}}{\frac{\omega t_u}{2}}$$

Спектральная плотность прямоугольного радиоимпульса:

$$S(\omega) = \frac{A_0 B_0}{2} \left[ \frac{\sin \frac{\omega - \omega_0}{2} t_u}{\frac{\omega - \omega_0}{2} t_u} + \frac{\sin \frac{\omega + \omega_0}{2} t_u}{\frac{\omega + \omega_0}{2} t_u} \right]$$

Однако, по условию минимальной пороговой интенсивности возбуждения нерва радиоимпульс не будет являться оптимальным, т.к. имеет пологие фронты. Кроме того, закономерности возбуждения показывают, что «действующей» является униполярная часть радиоимпульса. Тем не менее, условие отсутствия постоянной составляющей необходимо выполнять с целью исключения электролизных явлений под электродами.

Большинству поставленных требований удовлетворяет стимул в виде пачки коротких прямоугольных импульсов, следующих со скважностью 2. Условие отсутствия постоянной составляющей осуществляется за счет формирования амплитуды противоположной полярности в паузе между импульсами.

Спектр такого колебания близок к спектру радиоимпульса, однако порог возбуждения оказывается существенно ниже. Таким образом, данный стимул отвечает основным требованиям критерия адекватного воздействия.

Рассмотрение различных аспектов формирования стимулирующего тока позволяет сформулировать требования к выбору эффективных параметров электростимуляции:

- выбор стимулов, спектральные компоненты которых сосредоточены в области адекватных «не повреждающих» частот;
- импульсный характер тока с малым временем нарастания (фронтом);
- согласование длительности стимула с постоянной времени релаксации тока в тканях;
- отсутствие постоянной составляющей стимулирующего тока;

- согласование ритмичности воздействия (частоты следования стимулов) с естественной биоэлектрической активностью возбуждаемых нервных структур;
- согласование режима стимуляции с временными характеристиками эндогенного регулятора физиологической системы, определяющей лечебный эффект.

### **3.6. Биотехнические системы противоболевой электронейростимуляции**

Разработка аппаратуры для противоболевой электронейростимуляции невозможна без формирования требований к выбору параметров стимулирующего тока, обеспечивающего эффективное лечение болевого синдрома.

Рассмотрим БТС, объединяющую в своем составе технические и биологические звенья, участвующие в процессе противоболевой электронейростимуляции. Пусть целевой функцией БТС является достижение эффекта электроанальгезии у больных в послеоперационном периоде.

Техническое звено системы представляет собой противоболевой электростимулятор: устройство, формирующее электроимпульсное воздействие, прикладываемое через электроды, располагаемые на коже пациента в проекции периферических нервных путей, иннервирующих источник болевого раздражения.

Физиологической системой, определяющей состояние организма в отношении болевого синдрома, является система контроля болевой чувствительности у человека.

Проведем анализ процессов происходящих в биологическом звене системы. Боль, являясь сложной системной реакцией организма, в клиническом плане представляется патогенетическим фактором, усугубляющим течение основного заболевания (рисунок 3.22). Наиболее широко используемым в клинической практике методом обезболивания является назначение препаратов-анальгетиков.

Наиболее сильные анальгетики – наркотические, имеют нежелательные побочные эффекты. Наиболее типичные из них: угнетение дыхания, седатация, нарушения деятельности ЖКТ. Отрицательным фактором является развитие толерантности и явления болезненного привыкания. Поэтому внимание клиницистов привлекают немедикаментозные методы обезболивания, в частности, противоболевая электронейростимуляция.

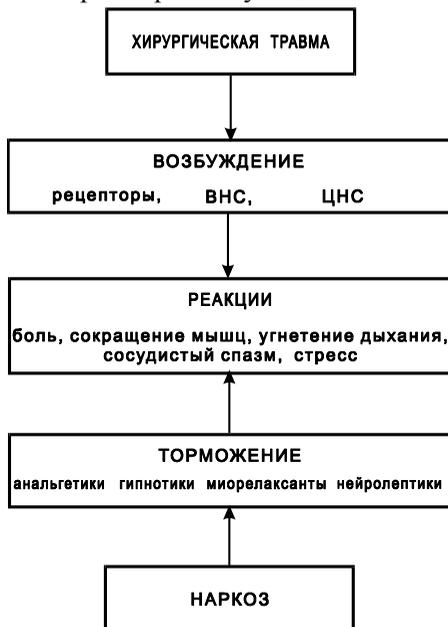


Рисунок 3.22 – Лечение болевого синдрома

Эффект уменьшения болей при ЭНС периферических нервов отмечен достаточно давно. Появление в 60-х годах теории «воротного» контроля боли Мелзака Р. и Уолла П. оживило интерес к этой проблеме (рисунок 3.23).

Рецепторами боли являются ноцицепторы: низкопороговые и высокопороговые соматические рецепторы, передающие нервную импульсацию через «тонкие» А–дельта, С-волокна.

Теория воротного контроля боли является попыткой объяснения контроля болевой чувствительности на уровне спинного мозга.

Теория предполагает, что нейронный механизм, находящийся в задних рогах спинного мозга (спинальные зоны переключения) осуществляет модуляцию потока импульсами на пути в ЦНС. Степень передачи возбуждения определяется соотношением интенсивности импульсации волокон, несущих ноцицептивную и сенсорную информацию, а также тормозным центральным влиянием.

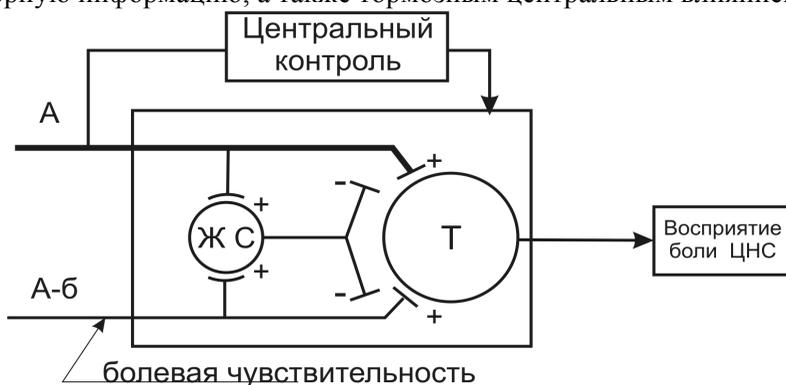


Рисунок 3.23 – Структурная схема «воротного» контроля боли при возбуждении сенсорных проводников

Таким образом, согласно этой теории увеличение импульсации по сенсорным волокнам, идущим от зоны болевого раздражения, вызывает торможение передачи ноцицептивной импульсации и, следовательно, эффект обезболивания. Теория воротного контроля боли помогла объяснить анальгетические эффекты действия ЭНС, вибростимуляции, акупунктуры.

В 70-х годах Норманн Шили одним из первых использовал спинномозговую электростимуляцию для подавления болей, он же обратил внимание на то, что чрескожная ЭНС дает отчетливые результаты для лечения болей.

Экспериментально было показано, что электростимуляция, вызывая импульсацию в сенсорных афферентах, приводила к уменьшению скорости проведения и снижению интенсивности в тонких А-дельта, С волокнах. В результате, болевые посылки не достигали областей мозга, воспринимающих боль. Эффективность

ЭНС достигала 30 ... 40% больных, у которых отмечалось облегчение болей.

Дальнейшие исследования нейрофизиологии боли привели в 70-х годах к развитию представлений о контроле болевой чувствительности у человека с помощью нейрохимических веществ генерируемых эндогенными системами организма.

По современным представлениям о физиологических механизмах контроля болевой чувствительности, болевое ощущение у человека формируется под действием ноцицептивной системы (НС) и антиноцицептивной системы (АНС) (Рисунок 3.24).

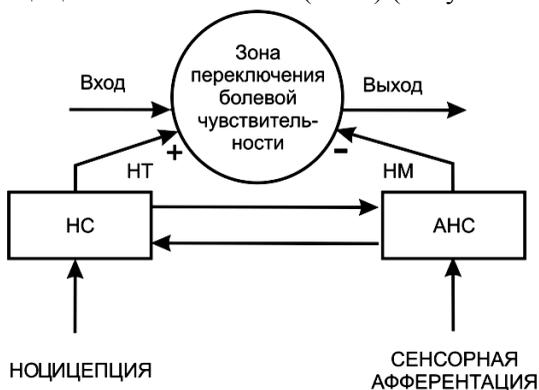


Рисунок 3.24 – Взаимодействие ноцицептивной системы (НС) и антиноцицептивной системы (АНС)

НС восходит от рецепторов боли, ноцицепторов, к глубоким структурам мозга. НС включает аппарат генерации нейротрансмиттеров болевой передачи (НТ), сосредоточенный в зонах переключения болевой чувствительности. Примером НТ является ацетилхолин, норадреналин, серотонин. В тех же зонах сосредоточены рецепторы АНС, тормозящие болевую передачу за счет генерации нейромодуляторов болевой передачи (НМ), например, эндорфинов, энкефалинов.

Экспериментальные работы нейрофизиологов показывают, что пороги болевых ощущений связаны с динамическим равновесием НМ и НТ, балансом регуляции АНС и НС, которые оказываются взаимосвязанными – усиление функционирования одной вы-

зывает торможение другой. Данные представления могут быть положены в основу моделирования биологического звена БТС.

Модель БТС противоболевой электронейростимуляции (рисунок 3.25) включает два контура управления болевой чувствительностью: эндогенный, связанный с функционированием собственных механизмов регуляции болевой чувствительности и биотехнический, формирующий электростимуляционное воздействие активирующее АНС.

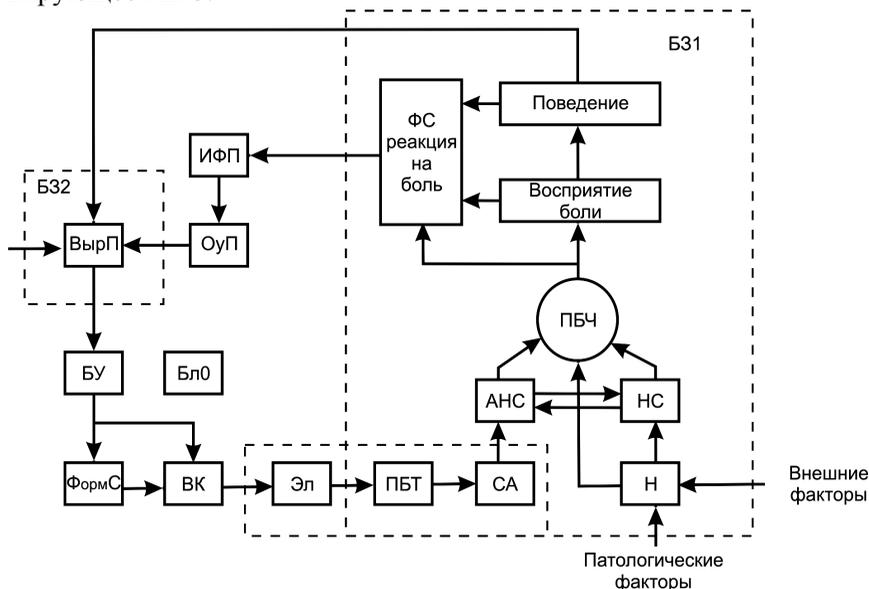


Рисунок 3.25 – Структурно-функциональная схема БТС противоболевой электронейростимуляции

Эндогенная регуляция болевой чувствительности осуществляется со стороны АНС и НС. Биотехнический контур включает формирователь стимулов, выходные каскады, электроды для приложения воздействия к сенсорным афферентам для активации АНС.

Ядром БТС является зона контроля болевой чувствительности. Процессы, происходящие в ней, определяют эффективность электроанальгезии.

Формирователь стимула (ФС) задает форму стимулирующего тока, его временные параметры, выходные каскады (ВК) определяют амплитуду воздействия, условия согласования с параметрами пассивной биологической ткани (ПБТ) посредством наложения электродов (Эл).

Диагностические блоки включают устройства для измерения физиологических параметров (ИФП), оценки диагностических показателей выраженности болевого синдрома (ОуП). Например, в качестве таких показателей могут служить: вариабельность сердечного ритма, гемодинамические показатели, показатели внешнего дыхания.

Основная задача анализа БТС – выработка критериев формирования стимулирующего воздействия обеспечивающих эффективное лечение болей. Можно выделить 2 уровня формирования критериев:

- уровень канала воздействия, на котором обеспечиваются условия, дающие наибольшую эффективность возбуждения соматических сенсорных афферентов;
- уровень зоны контроля болевой чувствительности, на котором обеспечиваются условия эффективного управления переключением болевой чувствительности (ПБЧ).

Для моделирования процессов происходящих в зоне контроля болевой чувствительности используем метод камерного моделирования (рисунок 3.26). Обоснованность камерных моделей в описании контроля болевой чувствительности подтверждена экспериментальными и клиническими работами по физиологии боли, показывающими связь темпов возбуждающей импульсации с уровнями НМ и НТ болевой передачи в крови и спинномозговой жидкости, что характерно для камерных моделей.

Установим связь между темпом ноцицепции и уровнем НТ, с одной стороны, и темпом сенсорной афферентации и уровнем НМ, с другой. Воспользуемся ранее рассмотренной камерной моделью эндогенных регуляторов гормонов – антогонистов.

В данной модели первая камера определяет уровень НМ  $z_1$ . Входным управляющим воздействием для первой камеры является характеристика сенсорной афферентации  $P_1^{вх}$ . Вторая камера определяет уровень НТ  $z_2$ . Входным управляющим воздействием для второй камеры является характеристика ноцицепции  $P_2^{вх}$ . Каждая камера представляет собой  $n(m)$  элементарных камер (число одновременно действующих регуляторов в АНС и НС).

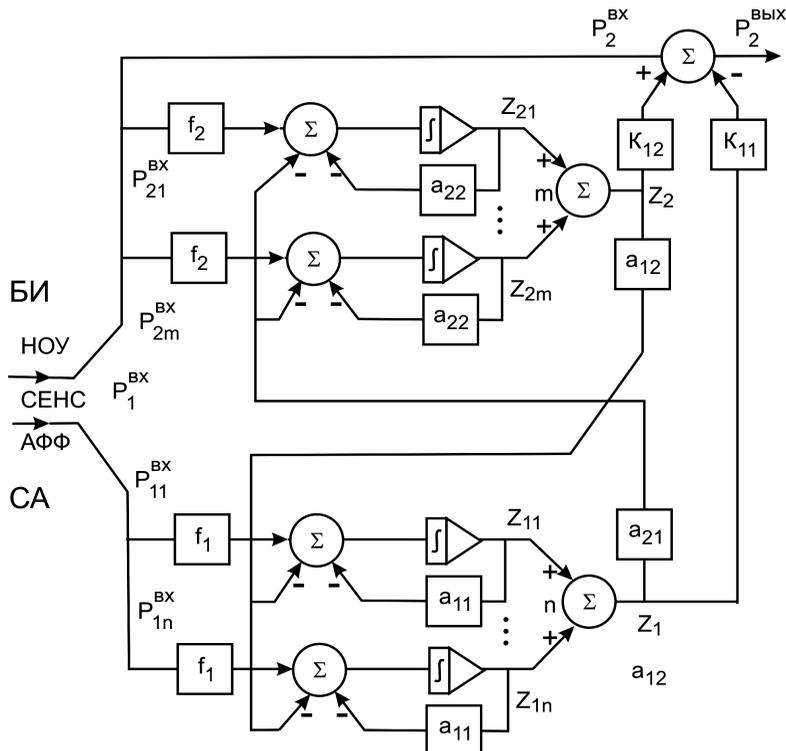


Рисунок 3.26 – Камерная модель зоны контроля болевой чувствительности

Система уравнений состояния имеет следующий вид:

$$\begin{cases} \dot{z}_1 = n f_1 p_1^{вх} - a_{11} z_1 - a_{12} z_2 \\ \dot{z}_2 = m f_2 p_2^{вх} - a_{21} z_1 - a_{22} z_2 \end{cases}$$

где:  $a_{11}, a_{22}$  – собственные регулирующие параметры;  $a_{12}, a_{21}$  – перекрестные регулирующие параметры;  $f_1, f_2$  – модулирующие параметры АНС и НС.

Уравнение выхода модели для темпа ноцицептивной импульсации на выходе зоны управления может быть записано в виде:

$$p_2^{6bx} = p_2^{6x} - k_{11}z_1 + k_{12}z_2$$

где:  $k_{11}, k_{12}$  – коэффициенты преобразования зоны управления.

В матричной форме уравнения «вход–выход–состояние» модели принимают вид:

$$\begin{cases} \dot{Z} = AZ + FP^{6x} \\ P^{6bx} = P^{6x} + KZ, \end{cases}$$

$$\text{где: } Z = \begin{bmatrix} z_1 \\ z_2 \end{bmatrix}; \quad A = \begin{bmatrix} -a_{11} & -a_{12} \\ -a_{21} & -a_{22} \end{bmatrix}; \quad F = \begin{bmatrix} nf_1 & 0 \\ 0 & mf_2 \end{bmatrix};$$

$$K = \begin{bmatrix} -k_1 & k_2 \end{bmatrix};$$

В нормальных условиях порог болевого восприятия соответствует входному темпу  $P_{2\text{нор}}^{6x}$ , при котором потоки ноцицепции и сенсорной тонической афферентации вызывают уравнивание камер:

$$p_2^{6bx} = p_2^{6x} = p_{2\text{нор}}^{6bx} \text{ при } |z_1 k_{11}| = |z_2 k_{12}|$$

При увеличении темпа входной ноцицепции, увеличение  $z_2$  приводит к тому, что  $|z_2 k_{12}| > |z_1 k_{11}|$ , т.е. происходит рост выходного потока ноцицепции, что моделирует возникновение боли.

Если теперь увеличивается уровень первой камеры  $z_1$ , например, за счет активации АНС при усилении сенсорной афферентации, то происходит ослабление выходного темпа ноцицепции  $P_2^{6bx}$ .

Уменьшение значения выходного темпа ноцицепции меньше чем  $P_{2\text{нор}}^{6bx}$ , моделирует состояние анальгезии.

Рассмотрим стационарный режим модели. Устойчивость накладывает ограничения на область существования собственных регулирующих параметров.

$$\det[\lambda E - A] = 0, \operatorname{Re}(\lambda) > 0$$

$$a_{11}a_{22} > a_{21}a_{12}.$$

Стационарное решение имеет вид:

$$z_1^{cm} = \det^{-1} A(n f_1 a_{22} p_1^{ex} - m f_2 a_{12} p_2^{ex})$$

$$z_2^{cm} = \det^{-1} A(m f_2 a_{11} p_2^{ex} - n f_1 a_{21} p_1^{ex})$$

Это решение допускает графическую интерпретацию в координатах  $z_1^{cm}, z_2^{cm}$ , образующих плоскость состояний рассматриваемой системы (рисунок 3.27). Вектор состояния соединяет начало координат с точкой пересечения прямых, имеющих уравнения:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{z_1^{cm}}{n f_1 p_1^{ex} / a_{11}} + \frac{z_2^{cm}}{n f_1 p_1^{ex} / a_{12}} = 1; \quad \text{прямая SS} \\ \frac{z_1^{cm}}{m f_2 p_2^{ex} / a_{21}} + \frac{z_2^{cm}}{m f_2 p_2^{ex} / a_{22}} = 1. \quad \text{прямая RR} \end{array} \right.$$

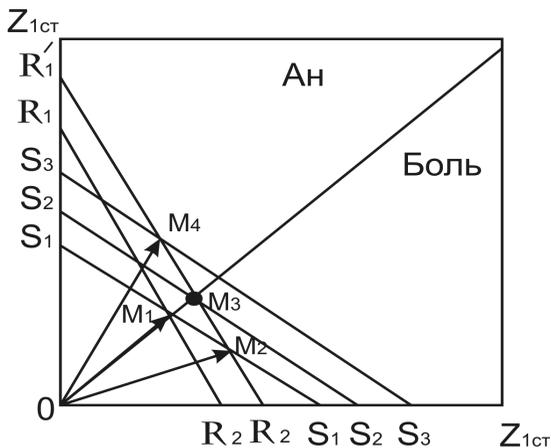


Рисунок 3.27 – Фазовая плоскость зоны контроля болевой чувствительности

Плоскость состояния делится на две части прямой  $z_1^{cm} = z_2^{cm}$ , соответствующей прямой под углом  $45^0$ . Для случая пороговой уравниваемости камер для тонических значений показателей (индекс Т).

$$p_{2пор}^{6x} = \frac{n f_{1T} p_{1T}^{6x} (k_{11} a_{22} + k_{12} a_{21})}{m_T f_{2T} (k_{12} a_{11} + k_{11} a_{12})}.$$

Переход вектора состояния из области Б в область А, моделирующий достижение состояния обезболивания, осуществляется за счет перераспределения уровней камер, при котором компенсируется увеличение темпа ноцицепции на выходе зоны управления:

$$-\Delta p_{\Pi}^{6yx} \geq \Delta p_2^{6yx},$$

где  $\Delta p_{\Pi}^{6yx}$  – компенсирующее приращение темпа на выходе зоны управления;  $\Delta p_2^{6yx}$  – сверхпороговое приращение темпа ноцицепции.

Усиление ноцицепции на выходе модели происходит за счет приращения входного темпа ноцицепции, увеличения числа путей ее передачи, а также при ослаблении темпа сенсорной афферентации и уменьшения числа путей ее передачи, изменении внутренних параметров АНС и НС.

Вариация внутренних параметров приводит к приращению ноцицепции без усиления импульсации в НС. Эти факторы моделируют усиление раздражения ноцирецепторов, расширение очага болевого раздражения, действие веществ, усиливающих ноцицептивную передачу.

Применительно к ЭНС, раздражение стимулирующим током сенсорных афферентов усиливает сенсорный поток. Увеличение тока стимуляции ведет к увеличению темпа сенсорной афферентации, увеличению числа путей ее передачи.

Таким образом, критерии перехода вектора состояния из области Б в область А совпадают с критериями эффективного возбуждения НС.

Следует заметить, что для эффективной электроанальгезии необходимы стимулы с большим отношением порогов болевого и тактильного раздражения, т.к. увеличение тока стимуляции ограничено ноцицептивным раздражением под электродами. Данное раздражение усиливает темп ноцицепции и вектор состояния смещается в область Б.

Увеличения числа возбуждаемых сенсорных афферентов можно получить выбором зон наложения электродов таким образом, чтобы возбуждалось максимальное число нервных проводников. В этом плане эффективным является паравертебральное положение электродов в проекции корешков СМ иннервирующих очаг боли, а также использование 2-х канального воздействия – на периферии и паравертебрально, как показывают клинические работы, это особенно эффективно при политопных источниках болевого раздражения.

Для БТС выбирается форма тока в виде пачек коротких прямоугольных импульсов тока, обладающих наибольшей дифференциацией порогов болевого и тактильного раздражения. Длительность пачек 100 ... 200 мкс, частота следования 50 ... 150 Гц, частота заполнения 50 кГц. Эти данные для паравертебрального положения электродов.

Для центральной электроанальгезии, когда электроды располагаются на коже головы и токи проходят через костные ткани, несущую частоту выбирают около 140 кГц.

Для определения динамического режима модели необходимо провести функционально-структурную идентификацию биологического звена БТС. В качестве характеристик идентификации можно выбрать переходную функцию системы (реакцию исследуемой системы на единичное входное воздействие).

Для БТС электроанальгезии при идентификации биологического звена входное ступенчатое воздействие будет представлять собой включение противоболевой чрескожной электронейростимуляции постоянной интенсивности. Выходным показателем си-

стемы, характеризующим результат воздействия, может служить интенсивность болевых ощущений, испытываемых пациентом.

Для изучения процессов в БТС целесообразно избрать клинические случаи острой боли, в частности, послеоперационный болевой синдром. Для оценки выходного показателя системы может быть использована вербальная шкала боли с бальной оценкой интенсивности. Опросный лист с оценкой предъявляется обследуемым с периодичностью 1 раз в 5 минут на фоне включения электронейростимуляции. Переходная функция биологического звена носит аperiodический характер с точкой перегиба в области малых времен.

Для определения параметров камерной модели по результатам функциональной идентификации необходимо получить передаточную функцию из камерной модели и вычислить коэффициенты камерной модели.

Результаты тестирования болевых ощущений показывают, что при источниках боли постоянной интенсивности переходной процесс установления (возобновления боли) имеет постоянную времени в 3...4 раза превышающую постоянную времени снижения болевых ощущений под действием чрескожной электронейростимуляции.

Различие в значениях постоянной времени делает целесообразным режим прерывистой стимуляции. Время достижения порогового уровня изменяется на 20 – 30 %, время действия тока в 1,5...2 раза, т.е. происходит возбуждение АНС без «перенапряжения» камер.

Таким образом, для БТС электроанальгезии можно сформулировать условия формирования адекватного воздействия:

1. Форма стимула в виде импульсной последовательности, обладающей наибольшей дифференциацией порогов тактильного и болевого раздражения;
2. Частота следования должна соответствовать диапазонам естественной импульсации нервных волокон требуемой модальности;

3. Длительность стимула определяется временем релаксации тока в тканях под электродами;

4. Спектральный состав должен быть сосредоточен в области с минимальными повреждающими эффектами;

5. Параметры режима воздействия должны быть согласованы с постоянной времени установления диагностического признака в БТС;

6. Зоны наложения электродов должны охватывать максимальное число сенсорных афферентов, идущих от очага боли.

Алгоритмы функционирования технического звена БТС должны быть направлены на поддержание условий адекватности при изменении условий воздействия; особенно это относится к условиям 3 и 4, здесь необходимо вводить автоматическое регулирование параметров стимуляции в зависимости от изменения параметров биологических тканей.

## **ГЛАВА 4. Медицинские диагностические биотехнические системы**

### **4.1. Структурное построение мониторинговых систем**

Медицинские диагностические БТС описывают физиологические системы организма, средства регистрации биомедицинских сигналов, средства определения диагностических показателей с целью получения наиболее полной информации о состоянии организма пациента.

Одно из первых применений биотехнического системного подхода относится к оптимизации систем наблюдения за состоянием послеоперационных больных.

Интеграция средств контроля физиологических данных с компьютерными информационными системами позволила создать эффективные средства функциональной диагностики, клинического лабораторного анализа, системы наблюдения за больными, ориентированные не только на врача, но и сестринский персонал.

Исследование медицинских диагностических БТС позволяет найти решение следующих задач:

1. Регистрация и представление в удобном для врача виде комплекса данных о физиологических системах организма (функциональная диагностика);
2. Получение изображений внутренних органов и тканей (медицинские изображения);
3. Мониторинг жизненно важных физиологических показателей в реальном времени (анестезиология, реаниматология, интенсивная терапия);
4. Анализ изменений физиологических показателей в течение долгого времени (мониторирование ЭКГ, АД, глюкозы и т.п.);
5. Диагностика состояния организма пациента на основе обработки физиологических показателей, данных клинических лабораторных анализов, медицинских изображений (автоматизированная диагностика).

В свою структуру БТС могут включать ряд терминалов для сбора и предварительной обработки данных и центральный модуль, находящийся на центральном посту наблюдения (рисунок 4.1). На рисунке показано: ИП – измерительный преобразователь; УПО – устройство первичной обработки данных и сигналов; К – контроллер; УОИ – устройство отображения информации; МИ – медицинские изображения; КЛ – клинические данные; МИС – медицинская информационная система; РМВ – рабочее место врача; ТМ – телемедицинский модуль; Арх – архивные данные.

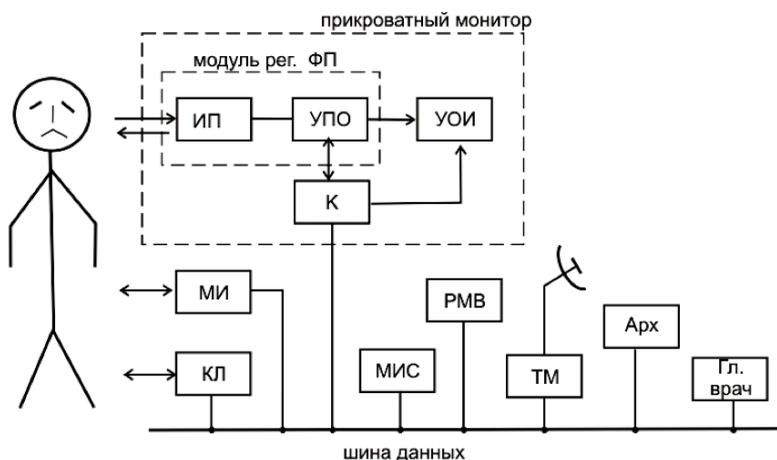


Рисунок 4.1 – Структурная схема медицинской диагностической БТС

В качестве прикроватных мониторов могут быть использованы приборы регистрации, обработки и отображения информации, выполненные по модульному принципу: каждый модуль регистрирует параметры одного физиологического процесса, например:

- модуль ЭКГ: обеспечивает наблюдение ЭКГ в нескольких отведениях, измерение частоты сердечных сокращений, контроль аритмий, контурный анализ кривой (выявление экстрасистол и их классификацию, анализ сегмента ST и т.п.);

- модуль внешнего дыхания: обеспечивает наблюдение фотоплетизмограммы периферического пульса, показателей газов крови,  $SpO_2$ ,  $ETCO_2$ , измерение частоты дыхания;

- модуль температуры: обеспечивает наблюдение за температурой в нескольких точках тела пациента;

- модуль гемодинамики: обеспечивает оценку неинвазивного измерения артериального давления крови, контроль параметров АД (значения систолического, диастолического, среднего давления), сердечного выброса, минутного объема кровообращения, периферического сопротивления и т.д.;

- модуль анализа выдыхаемых газов: контроль  $pCO_2$ ,  $pO_2$ .

Выбор структуры БТС определяется задачами, которые решаются при контроле состояния пациентов. Можно выделить три группы функций, которые могут рассматриваться в рамках анализа БТС:

1. Функции, ориентированные на пациента;
2. Функции, ориентированные на медицинский персонал;
3. Системно ориентированные функции.

К первой группе относится регистрация физиологических параметров, управление датчиками для адаптации к условиям регистрации. Ко второй группе относятся методы отображения информации и представления данных, дружественные интерфейсы. К третьей группе – предварительная обработка сигналов, передача информации в системе, запоминание, хранение, документирование данных.

Примером реализации биотехнического системного подхода в решении задач слежения за состоянием тяжело больных является создание мониторной аппаратуры для реанимации, слежения за состоянием больных во время проведения хирургических операций.

Во многих странах введены в действие стандарты мониторинга, определяющие минимальное оснащение операционной.

Прикроватные мониторы используются для контроля состояния пациента у постели больного и могут содержать различные

модули в зависимости от профиля отделения. Данные прикроватных мониторов могут поступать в единую информационную систему клиники.

Прикроватные мониторы и центр сбора данных образуют пользовательскую сеть. Современный подход в организации сети заключается во введении стандарта данных обмена, при которых приборы соединяются в сеть по двухпроводному кабелю. Такая система получила название «гибкого» мониторинга, т.к. позволяет произвольно наращивать количество приборов у постели больного, а также выводить на дисплей данные любого пациента. В последние годы в США введен национальный стандарт MIB по IEEE 1073, определяющий протокол обмена в клинических информационных системах.

Ценность системы мониторинга для клинической практики заключается в следующем:

1. Высокая точность и объективность получаемой информации.

2. Слежение за физиологическими процессами в реальном масштабе времени, определяемое быстродействием регистрации и обработки информации.

3. Возможность одновременной обработки нескольких физиологических параметров и установление связи между ними, формирование на этой основе диагностических показателей.

4. Раннее выявление признаков нарушения регуляции в системах организма, прогностическая оценка состояния.

Клинические информационные системы дополнительно включают базу данных, базу знаний, средства управления базами данных. Терминалы клинических информационных систем могут быть специализированными: автоматизированное рабочее место (АРМ) врача по специальности, например, АРМ анестезиолога, обеспечивающее наблюдение за показателями состояния, ведение наркозной карты, выбор препаратов, расчет доз, скорости введения, и т.п.

## **4.2. Проблематика диагностики состояния организма**

Современная медицина рассматривает состояние организма как результат действия функциональной системы, определяющей течение метаболических и поведенческих процессов, отражающих гомеостаз и адаптацию к изменяющимся условиям среды.

Показатели состояния организма можно рассматривать в виде величин, характеризующих комплексы физиологических реакций организма, состав которых определяется функциональной системой, определяющей состояние. Наблюдая реакции организма на фоне изменения его состояния можно определить границы изменения показателей, по которым состояние организма можно отнести к гомеостатической норме, донологической и нозологической формам.

Состояние организма, как результат деятельности функциональной системы, можно определить следующими основными факторами :

- уровнем функционирования системы ;
- степенью напряжения регуляторных механизмов;
- функциональным резервом.

Уровень функционирования функциональной системы определяется как относительно стабильная величина специфических реакций организма, обусловленная природой раздражителя и свойствами системы.

Количественно уровни функционирования определяются интегративными показателями доминирующих функциональных систем организма. Например, если в качестве индикатора состояния организма выступает сердечно-сосудистая система, то указанными параметрами могут быть: частота сердечных сокращений, минутный объем кровообращения, характеризующие насосную функцию сердца.

На уровень функционирования системы влияют биологические свойства организма, исходное функциональное состояние, интенсивность раздражающего воздействия, определяемая амплитудно-временными характеристиками раздражения.

Изменение интенсивности воздействующих факторов внешней среды, развитие патологических процессов, является одной из причин перехода физиологических систем с одного уровня функционирования на другой. Изучение реакций физиологических систем показывает, что различные уровни функционирования можно представить в виде шкалы:

1. Средний уровень жизнедеятельности.
2. Уровень контроля, при котором включаются рецепторы функциональных систем.
3. Уровень регуляции, характеризующийся включением периферических механизмов регуляции.
4. Уровень управления, определяемый генерализацией механизмов регуляции.
5. Нарушение гомеостаза.
6. Нарушение структуры системы.

Первые две градации характерны для здорового организма, третья и четвертая относятся к донозологическим формам, а две последние связаны с патологическими сдвигами.

Достижение того или иного уровня функционирования связано с деятельностью механизмов регуляции и управления. Функционирование организма как целого определяют три основных механизма:

-низшая регуляция, обеспечивающая работу отдельных функциональных систем и регуляторные процессы внутри этих систем, например, регуляция кровообращения, пищеварение, экскреции ;

-высшая регуляция (управление), являющаяся основой высшей нервной деятельности, которая в полной мере обеспечивает связь организма с высшей средой ;

-механизмы взаимодействия процессов высшего, кортикального уровня с функциональными отделами низшего уровня регуляции, являющиеся условием согласованного функционирования управления и регуляции.

Активность регуляторных механизмов, степень генерализации управления, необходимые для поддержания соответствующего

уровня функционирования или для перехода на другой более адекватный уровень, определяются степенью напряжения регуляторных механизмов. Для оценки состояния организма используется следующая шкала степеней напряжения :

1. Релаксация, характеризующая минимальное напряжение регуляторных механизмов, полную или частичную адаптацию организма к неадекватным факторам среды.

2. Напряжение, проявляющееся мобилизацией защитных механизмов, приспособления к неадекватным условиям.

3. Перенапряжение, для которого характерна недостаточность регуляторных механизмов.

4. Истощение регуляторных механизмов с преобладанием неспецифических изменений над специфическими.

5. Срыв адаптации с преморбидными, специфическими изменениями.

6. Разрыв связей с патологическими изменениями.

Степень напряжения регуляторных механизмов оценивается путем измерения активности симпатико-адреналиновой системы, гормонального выброса, анализа взаимодействия низшего уровня регуляции и высшего управления.

При выборе в качестве индикаторы состояния организма сердечно-сосудистой системы оценка напряжения регуляторных механизмов может быть проведена путем анализа показателей вариабельности сердечного ритма. Трехзвенное управление ритмом сердца: автономное рефлекторное, вегетативное нервное и гуморальное – позволяет выявить тонкую структуру адаптационно-приспособительных процессов, происходящих в организме.

Рост напряженности ведет к постепенному разрыву цепей управления, что проявляется в виде изменения показателей вариабельности сердечного ритма (при стрессе вариабельность падает), которые и используются для оценки напряжения регуляторных механизмов. Данный метод, благодаря простоте процедуры измерения, применяется в космической и спортивной медицине, анестезиологии, курортологии.

Третьим фактором, определяющим состояние организма, является функциональный резерв. Величину функционального резерва организма можно определить как разность между максимально достижимым уровнем его специфической функции и уровнем этой функции в условиях физиологического покоя.

Снижение функционального резерва вызывает повышение риска заболевания и может быть определено как ухудшение реакции организма на соответствующую функциональную пробу или по степени его адаптации к повседневной деятельности.

Оценка функционального резерва чаще всего осуществляется прогностическими методами, например, с помощью моделей с использованием стандартных нагрузочных проб, не позволяющих непосредственно измерить всю “глубину” резерва организма.

Функциональный резерв находится в определенной зависимости от уровня функционирования организма и степени напряжения регуляторных механизмов. В общем случае функциональный резерв тем выше, чем меньше степень напряжения регуляторных механизмов или чем выше уровень функционирования.

По аналогии с первыми двумя факторами, определяющими состояние организма, можно установить следующие градации функционального резерва :

- максимальный и высокий – характерные для нормального функционирования ;
- средний и ниже среднего – определяемые при донологических формах;
- низкий и минимальный – характерные для патологических состояний.

Единство трех факторов, определяющих функционирование организма, позволяет описать его состояние с помощью фазового пространства с координатами “уровень функционирования – степень напряжения регуляторных механизмов – функциональный резерв”. Состояние организма в данном фазовом пространстве отображается точкой пространства, а динамика состояния – векто-

ром, соединяющим точки, соответствующие начальному (А) и конечному (В) состояниям.

Состояния, отвечающие динамической норме, соответствуют точкам, расположенным в области, ограниченной двумя высшими градациями координат пространства. Патологии соответствуют точки в области, ограниченной двумя низшими градациями координат. Переход от состояния нормы (Н) к состоянию патологии (П) происходит в рассматриваемом пространстве по траекториям, проходящим через область донозологических форм.

Взаимное расположение областей, определяющих состояние организма, придает пространству донозологических форм вид “коридора”, соединяющего области нормы и патологии. Проекция вектора состояния на фазовую плоскость определяет связь двух факторов, обуславливающих состояние в динамике. Так, для вектора АВ переход из области Н в область П совершается по кратчайшей прямой, что может означать воздействие повреждающего фактора высокой интенсивности. Проекция вектора АВ на плоскость “уровень функционирования – напряжение регуляторных механизмов” показывает, что снижение уровня функционирования сопровождается ростом напряжения регуляторных механизмов, а проекция “уровень функционирования – функциональный резерв” показывает, что переход к патологии сопровождается снижением функционального резерва.

Если вектор состояния находится в области Н, то функциональные системы организма компенсируют внешние возмущающие воздействия, определяя состояние нормы.

При усилении интенсивности неблагоприятного воздействия эндогенная регуляция физиологических систем оказывается не в состоянии поддерживать систему на требуемом уровне функционирования, что означает движение вектора состояния в область П. Данный переход сопровождается изменением физиологических показателей, связанных с факторами, определяющими текущее состояние организма. В этом случае контроль состояния путем

оценки данных факторов дает важную диагностическую информацию о возможных направлениях изменения состояния.

Таким образом, фазовое пространство состояний позволяет определить взаимосвязь факторов, влияющих на состояние организма. При изменении состояния организма и выходе его на новый уровень функционирования важную информацию дает оценка факторов, определяющих текущее состояние организма (например, степени напряженности регуляторных механизмов или функционального резерва). Одним из эффективных способов лечебного воздействия на организм является усиление процессов регуляции в функциональных системах, определяющих текущее состояние организма.

Центральным моментом анализа диагностических БТС является задача оценки информативности физиологических показателей, регистрируемых техническими звеньями БТС относительно классифицируемых состояний (диагнозов), а также проблема разграничения и оценки состояний по выбранному комплексу значимых показателей.

Формализованный алгоритм определения состояния (диагноза) может включать в себя логические правила (сопоставления), а также математические модели (вероятностные), повышающие надежность диагностических решений.

Логический анализ основан на клиническом методе, включающем определение набора качественных признаков состояния (симптом есть/нет) получение симптомокомплекса и обоснование на основе базы знаний единственного или нескольких вероятных диагнозов. Для дифференциации диагноза используется методика дополнительных обследований.

Получаемые оценки учитывают известные статистические данные о частоте возникновения заболеваний и диагностической ценности отдельных симптомов. В бинарном варианте простейший Байесовский подход может быть представлен в виде:

$$P(x_i) = \frac{p[A_2(x_i)]}{p[A_1(x_i)]} = \frac{p[x_i(A_2)] \cdot p(A_2)}{p[x_i(A_1)] \cdot p(A_1)}$$

где:  $P(x_i)$  – правдоподобие;  $p[A_j(x_i)]$  – вероятность состояния  $A_j$  при наличии симптома  $x_i$ ;  $p[x_i(A_j)]$  – вероятность симптома  $x_i$  при состоянии  $A_j$ , известна из медицинской статистики;  $p(A_j)$  – априорная вероятность состояния  $A_j$ .

При независимых симптомах величина правдоподобия равна произведению отношений вероятности симптома  $x_i$  при состоянии  $A_j$

При оценке состояния в БТС наиболее часто возникает вероятностная задача оценки состояния по комплексу значений физиологических показателей. Разграничение состояний может быть проведено:

1. На основе сравнения величины одного или нескольких показателей с соответствующим пороговым уровнем. В этом случае надежно разграничиваются классифицируемые состояния, для которых пороговая область значений регистрируемых параметров не перекрываются. Например, состояние «опасности» при отклонении жизненно важных показателей сверх значений, при которых происходят патологические сдвиги: например, ЧСС > 240 уд/мин или < 40 уд/мин, SpO<sub>2</sub> < 85%, и т.п.

Пороговый метод дает грубые оценки состояния, не позволяя прогнозировать развитие ситуации в динамике, следить за действием лечебных воздействий, определять направленность изменения состояния.

2. С помощью логических схем, дающих разбиения комбинаций значений показателей по классифицируемым состояниям.

3. С помощью формирования интегральной оценки, объединяющей информацию о значениях измеряемых показателей и позволяющей дать количественную меру приближения текущих значений параметров к отдельным классифицируемым состояниям. Интегральная оценка позволяет следить за изменением состояния

в динамике и может быть использована для прогнозирования, оценки эффективности выбранных показателей с точки зрения информативности, оптимизации количества наблюдаемых физиологических показателей в БТС.

### 4.3. Логические схемы разграничения состояний

При использовании логических схем разграничения состояний оценивается степень приближения медико-биологических данных полученных при обследовании пациента и соответствующих данных для верифицированного диагноза.

Определение информативности регистрируемых показателей и степени разграничения классифицируемых состояний в результате логического анализа комплекса значений показателей может осуществляться методом обучающей выборки наблюдений.

В обучающей выборке данных разделение на классифицированные состояния (диагнозы) осуществляется по объективному критерию, не зависящему от наблюдаемых параметров. В клинической диагностике используются выборки наблюдений с верифицированным диагнозом.

*Пример: создание диагностической системы для оценки состояния летчика при допуске его к полету*

Классифицируемые состояния (диагнозы): покой (П), стресс (С). Основные требования к выбору регистрируемых физиологических параметров: малое время регистрации, неивазивность метода регистрации, информативность параметров в отношении классифицируемых состояний.

В качестве индикатора состояния выбирается сердечно-сосудистая система, как ведущая система организма, реагирующая на стрессорные раздражители. Параметры сердечно-сосудистой системы удовлетворяющие поставленным требованиям: величина ЧСС, определяемая путем обработки реограммы при малом усреднении; величины  $АД_{диаст}$ ,  $АД_{сред}$ ,  $АД_{сис}$  определяемые осциллометрическим методом; величина  $T_{из}$  – время изгнания крови из левого желудочка сердца, определяемая путем обработки реограммы.

Таблица 4.1 – Средние значения показателей для количества обследуемых N= 25

Состояние	ЧСС	АД <sub>д</sub>	АД <sub>ср</sub>	АД <sub>с</sub>	Т <sub>изг</sub>
	уд/мин	мм рт ст	мм рт ст	мм рт ст	мс
покой	70 ± 10	68 ± 8	90 ± 7	108 ± 14	241 ± 18
стресс	89 ± 14	77 ± 10	102 ± 10	119 ± 20	214 ± 23
d	19	9	12	11	28
Δ	92	59	61	76	150
d/Δ	0,21	0,15	0,20	0,14	0,19

Гистограммы распределения значений показателей дают представление о разбросе данных для различных обследуемых в обучающей выборке (рисунок 4.2).

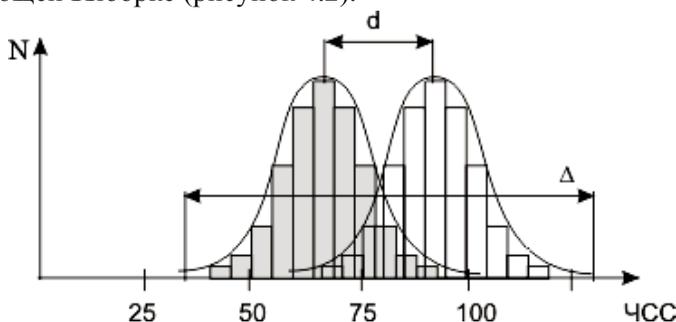


Рисунок 4.2 – Гистограммы распределения значений ЧСС для двух состояний (покой – слева, стресс - справа) в обучающей выборке

При построении гистограммы весь диапазон изменения показателей (для обеих состояний) разбивается на ряд узких поддиапазонов, затем подсчитывается число случаев попадания значения показателя в каждый поддиапазон которые откладываются по вертикали.

Данные свидетельствуют, что ни один из показателей не обеспечивает полного разграничения состояний. Распределения накладываются друг на друга. Визуально трудно оценить относительную информативность показателей. Можно оценить информативность по возрастанию показателя d (разность средних значе-

ний) и уменьшению показателя  $\Delta$  (разность крайних значений показателя).

На основе анализа данных таблицы данных видно, что по критерию  $d/\Delta$  показатели располагаются в следующем порядке: ЧСС,  $AD_{\text{ср}}$ ,  $T_{\text{изг}}$ ,  $AD_{\text{min}}$ ,  $AD_{\text{max}}$ . Аналогичный результат может быть получен по t-критерию Стьюдента для оценки разности средних значений двух распределений.

Логический классификатор удобно пояснить, выбрав для рассмотрения два показателя. Возьмем наиболее информативные показатели ЧСС,  $AD_{\text{ср}}$ . Каждое наблюдение можно представить точкой фазовой плоскости состояния с координатами ЧСС,  $AD_{\text{ср}}$ .

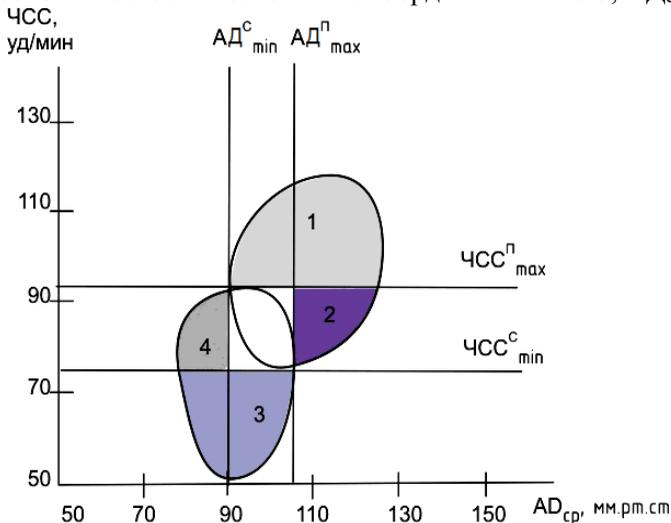


Рисунок 4.3 – Фазовая плоскость «ЧСС –  $AD_{\text{ср}}$ »

Для состояния П и С характерны определенные области на фазовой плоскости. Разграничения состояний возможно с определенным риском ошибки. Однако, видно, что пара показателей разграничивает состояние более эффективно, чем отдельно взятые показатели.

Проведем линии минимальных и максимальных показателей в П и С. Логический классификатор выглядит следующим образом:

Принадлежность состояния обследуемого П:

3 область –  $ЧСС < ЧСС_c^{\min}$ ;  $АД < АД_п^{\max}$

4 область –  $ЧСС < ЧСС_п^{\max}$ ;  $АД < АД_c^{\min}$

Принадлежность состояния обследуемого С:

1 область –  $ЧСС > ЧСС_п^{\max}$ ;  $АД > АД_п^{\max}$

2 область –  $ЧСС > ЧСС_c^{\min}$ ;  $АД > АД_п^{\max}$

Неопределенная принадлежность состояния обследуемого:

$ЧСС_c^{\min} < ЧСС < ЧСС_п^{\max}$

$АД_c^{\min} < АД < АД_п^{\max}$

Для разграничения состояний в области неопределенной принадлежности можно использовать два критерия перехода наблюдений из состояния П→С. Одновременное достижение  $ЧСС > ЧСС_c^{\min}$  и  $АД > АД_c^{\min}$ . Приближение показателей: 1 случай – гипердиагностика; 2 – случай гиподиагностика.

Ограничение логического классификатора заключается в трудности ранжирования при переходе из одного состояния в другое.

Другим вариантом разграничения состояний является использование линейного решающего правила (ЛРП). ЛРП дает возможность разграничения состояний посредством прямой, проведенной таким образом, чтобы минимизировать ошибочные решения. Принцип разграничения состояний с помощью ЛРП рассмотрим на том же примере.

Принадлежность наблюдений к определенному классу состояний определяется положением точки на плоскости, соответствующей наблюдаемым параметрам относительно разграничительной прямой (рисунок 4.4).

Разграничительная линия может быть проведена через область взаимного наложения классов (прямая 2) или через области, чтобы точки одного класса располагались по одну сторону от границы (прямые 1 и 3). В последнем случае возможны гипо- и гипердиагностические ошибки.

При использовании ЛРП определяется диагностический показатель равный кратчайшему расстоянию от базовой линии парал-

лельной разграничительной линии до точки, определяющей состояние.

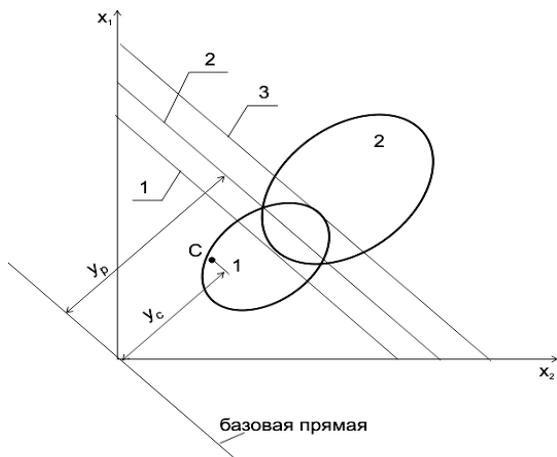


Рисунок 4.4 – Положение разграничительной линии  
Уравнение разграничительной прямой имеет вид:

$$\frac{x_1}{x_1^p} + \frac{x_2}{x_2^p} = 1 \quad \text{или} \quad x_2^p x_1 + x_1^p x_2 - x_1^p x_2^p = 0$$

Уравнение базовой прямой, как уравнение прямой проходящей через начало координат имеет вид:

$$x_2^p x_1 + x_1^p x_2 = 0$$

Расстояние от точки фазовой плоскости с координатами  $x_1^0$ ,  $x_2^0$  описывается выражением:

$$y = \frac{Ax_1^0 + Bx_2^0 + C}{\sqrt{A^2 + B^2}}$$

В данном случае:

$$y = b_1 x_1 + b_2 x_2$$

$$b_1 = \frac{x_2^p}{\sqrt{(x_1^p)^2 + (x_2^p)^2}}$$

$$b_2 = \frac{x_1^p}{\sqrt{(x_1^p)^2 + (x_2^p)^2}}$$

Величина  $y$  увеличивается при переходе точки состояния из класса 1 в класс 2. Нахождение точки состояния на разграничительной линии определяет пороговое значение  $y_{\text{пор}}$  сверх которого состояние относится к классу 2. Для определения принадлежности данного наблюдения к состоянию 1 или 2 сравнивают полученную оценку со значением  $y_{\text{пор}}$ .

Эффективность разграничения классов зависит от информативности отдельно взятых показателей и связи их между собой. Поэтому для нахождения  $b_1$ ,  $b_2$ , определяющих положение разграничительной линии, учитывается оценка дисперсии и оценка ковариации. Эффект взаимосвязей может проявиться при выборе оптимальной пары из нескольких близких по информативности показателей.

Например, в рассматриваемом выше случае, судя по информативности, пары из ЧСС, АД,  $T_{\text{изг}}$  должны обеспечивать одинаковую разграничительную эффективность. Однако, известно, что ЧСС и  $T_{\text{изг}}$  обладают высокой корреляцией. Расчет показывает: процент ошибок ЧСС+ $T_{\text{изг}}$  составляет 22%, процент ошибок при выборе ЧСС +АД составляет 14%.

Метод Фишера нахождения комплексной оценки позволяет определить принадлежность данного наблюдения к одному из двух классов 1 и 2 (состояний) по  $p$  признакам.

Линейная дискриминационная функция имеет вид:

$$y = x_1 b_1 + \dots + x_p b_p$$

Вычислив оценки  $y$  для состояний 1 и 2, выбирают пороговые уровни рассчитанные на минимум ошибок определенного рода (например, гипо- или гипердиагностики) или общих ошибок. Для нахождения коэффициентов  $b_i$  необходимо решить систему уравнений:

$$\begin{cases} S_{11}b_1 + \dots + S_{1p}b_p = d_1 \\ S_{p1}b_1 + \dots + S_{pp}b_p = d_p \end{cases}$$

где:  $S_{ij} = \sum_1^n (x_i - \bar{x}_i)(x_j - \bar{x}_j)$ ;  $d_i = \bar{x}_i^1 - \bar{x}_i^2$  – разность между средними значениями показателей в классах состояний 1 и 2.

Если класс 1 содержит  $N_1$  наблюдений, 2 –  $N_2$ , то разделив  $S_{ij}$  на сумму:  $N_1 + N_2$  получим матрицу, диагональные элементы которой, являются оценкой дисперсии, остальные – ковариации параметров в выборке.

Для оценки разграничения состояний по комплексу показателей находят оценку Фишера:

$$R^2 = \frac{N_1 N_2}{N_1 + N_2} (b_1 d_1 + \dots + b_p d_p)$$

Данная оценка характеризует расстояние между центрами классов. Из системы уравнений следует, что при оценке разграничения по отдельному признаку:

$$S_{11}b_1 = d_1$$

$$b_1 = \frac{d(N_1 + N_2)}{S_{11}(N_1 + N_2)} = \frac{d}{\sigma^2(N_1 + N_2)}$$

$$R^2 = \frac{N_1 N_2}{(N_1 + N_2)^2} \left( \frac{d}{\sigma} \right)^2$$

Информативность растет с увеличением отношения  $d/\sigma$ , которое является мерой информативности показателя.

#### 4.4. Биотехнические системы клинического мониторинга

Повышение эффективности современных медицинских технологий тесно связано с совершенствованием методов и инструментальных средств диагностики и объективного контроля состояния пациента в процессе лечения. В медицине критических состояний проблема непрерывного контроля диагностических дан-

ных занимает особое место, так как в этой области медицины мониторинг текущего состояния пациента может иметь жизненно важное значение.

Построение инструментальных средств диагностики состояния основано на регистрации и измерении физиологических показателей, характеризующих работу важнейших физиологических систем организма.

Первыми техническими средствами, используемыми для этой цели, стали ртутный термометр для определения температуры тела и звукоусилительная трубка для прослушивания шумов сердца и дыхания.

Развитие техники и, в особенности, электроники привело к созданию высокочувствительных методов регистрации биологических сигналов и эффективных средств их обработки и получения диагностических данных.

Биомедицинские сигналы представляют собой разнообразные по характеру проявления (электрические, механические, химические и др.) деятельности физиологических систем организма. Знание параметров и характеристик биологических сигналов дополняет клиническую картину заболевания объективной диагностической информацией, позволяющей прогнозировать развитие состояния пациента.

Современная концепция **клинического мониторинга** (от лат. Monitor – предохраняющий) предполагает непрерывный контроль состояния пациента, осуществляемый на основе регистрации физиологических данных и оценки диагностических показателей организма с целью выявления отклонения показателей, предупреждения опасностей и осложнений, возникающих в процессе лечения.

Методы исследования физиологических процессов, используемые в приборах клинического мониторинга, должны обеспечивать непрерывность регистрации биологических сигналов в реальном масштабе времени при высокой диагностической ценности получаемых показателей. Этим требованиям удовлетворяют ряд

методов физиологических исследований, широко используемых в функциональной диагностике.

**Электрокардиография** – метод исследования электрической активности сердца, осуществляемый с помощью регистрации и последующей обработки электрокардиограммы (ЭКГ). Используется в мониторах для визуального наблюдения ЭКГ и диагностики нарушений, для слежения за показателями вариабельности сердечного ритма, отражающими состояние регуляторных процессов в организме.

**Электроэнцефалография** – метод исследования биоэлектрической активности мозга, дающий информацию о функциональном состоянии мозга и его отдельных участков. Используется при мониторинге активности центральной нервной системы, в частности, при определении глубины анестезии с помощью биспектрального анализа электроэнцефалограммы, а также путем оценки слуховых вызванных потенциалов мозга.

**Импедансная плетизмография** (электроплетизмография, реография) – метод исследования центральной и периферической гемодинамики, основанной на изучении сопротивления тканей переменному электрическому току. При мониторинге параметров гемодинамики (частоты сердечных сокращений (ЧСС), ударного объема, общего периферического сопротивления, параметров венозного отдела кровообращения и др.) оценивается пульсирующая составляющая сопротивления тканей, возникающая вследствие изменения интенсивности кровотока. При мониторинге содержания и распределения жидкости в организме оценке подвергается базовая составляющая сопротивления тела на различных частотах. В многоканальных мониторах метод используется для слежения за параметрами дыхания, например, частотой дыхания (ЧД).

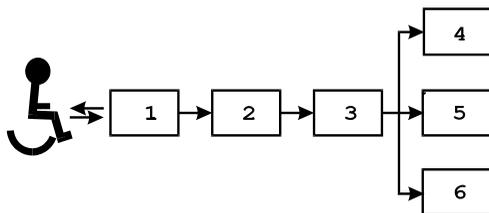
**Фотоплетизмография** – метод исследования периферической гемодинамики, основанный на изучении поглощения света, проходящего через исследуемый участок ткани с пульсирующей кровью. Используется в мониторах пациента для определения ЧСС, вели-

чины интенсивности пульсации кровотока, а также в пульсоксиметрах.

**Осциллометрия** – метод исследования параметров периферической гемодинамики, осуществляемый путем регистрации и анализа пульсаций давления в окклюзионной манжетке, окружающей исследуемый сосуд. Используется в клиническом мониторинге для слежения за параметрами артериального давления (АД) крови.

**Оксиметрия и капнометрия** – методы исследования функции внешнего дыхания, основанные на анализе состава выдыхаемых газов или газов крови исследуемых участков тканей. Используется в клиническом мониторинге с целью следящей оценки концентрации кислорода (углекислого газа) в выдыхаемом воздухе, напряжения кислорода в крови, сатурации гемоглобина крови кислородом.

Развитие средств регистрации и методов обработки биологических сигналов, а также широкое использование микропроцессорной техники привело к объединению отдельных приборов измерения и контроля физиологических параметров в многофункциональные мониторные системы, позволяющие вести комплексную оценку состояния пациента.



1 – датчики физиологических параметров, 2 – блок первичной обработки данных, 3 – блок анализа информации, 4 – регистратор, 5 – дисплей, 6 – память

Рисунок 4.5 – Структурное построение клинического монитора

В клинических мониторных системах осуществляется сбор физиологических данных, анализ полученной информации, определение диагностических показателей с представлением результатов в удобном для восприятия виде (рисунок 4.5). Сбор данных в

мониторных системах основан на регистрации биологических сигналов, то есть преобразовании сигналов, отражающих функционирование физиологических систем в форму, удобную для дальнейшей обработки и анализа.

Физиологические параметры могут быть определены либо непосредственно, как измеряемые физические величины, например, температура, давление, биоэлектрические потенциалы, либо как величины, характеризующие взаимодействие физиологических процессов организма с физическими полями, например, величина ослабления прошедших через исследуемые ткани оптического излучения, ультразвука, электромагнитных волн.

Для регистрации и измерения физиологических параметров служат датчики, содержащие чувствительные элементы, преобразующие исследуемый физиологический процесс в электрический сигнал. Анализ данных в мониторах включает первичную обработку электрических сигналов датчиков, например, усиление сигналов, фильтрацию помех, аналого-цифровое преобразование, измерение характеристик сигналов, имеющих диагностическую ценность.

Простейшим вариантом анализа данных, используемым в прикроватных мониторах является пороговый контроль величины текущих значений физиологических параметров с включением тревожной сигнализации при приближении значения контролируемого параметра к заранее заданной, “опасной”, величине.

После первичной обработки биологических сигналов анализ данных в мониторных системах ведется с помощью средств микропроцессорной техники, которая предоставляет большие возможности по реализации сложных диагностических алгоритмов обработки физиологической информации, в частности, проведение спектрального, статистического, регрессионного и других методов математического анализа.

В то же время цифровая обработка сигналов в мониторах упрощает построение аппаратуры – реализацию многоканального отображения физиологических кривых на графических дисплеях,

организацию памяти данных, передачу информации по цифровым сетям, формирование баз данных для отсроченного анализа и т.д.

Цифровая обработка сигналов в современных мониторах позволяет провести сложный многопараметровый анализ поступающей физиологической информации, что приводит к снижению влияния артефактов, возникающих при регистрации сигналов.

Использование компьютерных средств обработки данных дает возможность предоставлять всю информацию, поступающую от аппаратуры в удобном для врача виде. В "интеллектуальных" мониторах осуществляется переход от контроля отдельных физиологических параметров к наблюдению за изменениями интегральных показателей, характеризующих состояние пациента.

Интегральный показатель состояния может быть определен по способу формирования обобщенного критерия на основе меры отклонения частных критериев от "идеальной" альтернативы. В качестве меры обобщенного критерия состояния может быть использована степень соответствия значений физиологических параметров, в рассматриваемый момент времени, границам их динамической нормы.

Величина интегрального показателя состояния может быть определена как минимальное расстояние между точкой многомерного пространства нормированных значений физиологических параметров и областью данного пространства, соответствующей динамической норме. Относительное изменение расстояния, определяемое в различные моменты времени характеризует динамику изменения состояния пациента.

На основе слежения за изменением интегрального показателя состояния строятся простые и наглядные способы отображения информации. Например, в одной из таких систем на дисплей наблюдения за состоянием больных в палатах выводится план отделения с расположением палат и размещением в них пациентов. Каждое место в палате отображается на плане в виде цветной пиктограммы. Изменение цвета пиктограммы от зеленого к красному соответствует изменению показателя состояния пациента от нор-

мы к “тревоге” и легко распознается медицинским персоналом, ведущим круглосуточное наблюдение.

В последние годы мониторинговые системы преобразуются в клинические информационные системы, обладающие широкими возможностями по использованию баз медицинских данных.

В таких системах реализуется концепция “гибкого” мониторинга, основанная на использовании технологии компьютерных локальных сетей. Каждый мониторинговый прибор, участвующий в контроле или управлении состоянием пациента, снабжается “сетевой картой” – устройством, с помощью которого осуществляется обмен данными в компьютерной сети клиники. Прикроватные мониторы, пульсоксиметры, инфузионные дозаторы, наркозно-дыхательная и другая аппаратура связываются с центральным компьютером – рабочей станцией клиники. Удобство использования компьютерных сетей в медицинских учреждениях заключается в том, что соединение всех приборов осуществляется с помощью дешевого телефонного кабеля, что существенно снижает стоимость оборудования клиники средствами мониторинга.

Рабочая станция является общим коллектором данных, поступающих со всех приборов. Данные о жизненно важных физиологических параметрах передаются от рабочей станции на мультимедийные мониторы поста наблюдения за состоянием пациентов. База данных, являющаяся ядром клинической информационной системы, позволяет заносить данные пациента в “электронную” историю болезни, которая может быть распечатана в привычном для врача виде. Компьютерная сеть охватывает все источники информации в клинике: приемное отделение, клинические лаборатории, кабинеты функциональной диагностики, получения медицинских изображений и др., что позволяет концентрировать все данные относящиеся к пациенту на рабочей станции.

Локальная сеть системы имеет выход в сеть телемедицины, что дает возможность проводить консультации с ведущими специалистами других клиник. Терминалы системы могут быть установлены на любом рабочем месте врача, предоставляя ему всю

необходимую информацию о пациенте. Имеется возможность включение баз знаний, предоставляющих обширный справочно-информационный материал, а также стандартные программные приложения, позволяющие вести обработку медицинских данных.

Таким образом, современные системы клинического мониторинга осуществляют не только многопараметровый контроль состояния пациента, но и подсказывают решения по диагностике, выбору оптимальной тактики лечения и даже по проведению неотложной интенсивной терапии.

Ценность использования систем мониторинга для клинической практики определяется следующими факторами:

- высокой точностью и объективностью получаемой диагностической информации;
- отслеживание изменений жизненно важных параметров организма в реальном масштабе времени, определяемым высоким быстродействием обработки физиологической информации;
- возможностью одновременной обработки изменений нескольких физиологических параметров и установлением связи между ними;
- ранним выявлением признаков нарушения управления в системах организма;
- наблюдением за изменениями диагностических показателей, являющихся производными от текущих значений физиологических параметров (например, слежение за изменением периферического сопротивления, сердечного выброса, индексов активности вегетативной регуляции и т.п.).

Данные возможности делают методы и средства клинического мониторинга незаменимым фактором, без которого невозможно эффективное ведение больных, находящихся в критических состояниях.

Клинический мониторинг в медицине критических состояний может включать несколько направлений:

- **контроль физиологических функций** пациента, например, контроль частоты сердечных сокращений при электрической нестабильности сердца с включением сигнала тревоги при выходе па-

раметра за установленные границы и автоматическое включение электрокардиостимулятора или дефибриллятора;

- **контроль лечебных воздействий** – мониторинг глубины анестезии, уровня нейромышечного блока, дозировки инфузии, концентрации вдыхаемых газов и др.;
- **контроль окружающей среды** – мониторинг температуры, влажности воздуха в кювете для новорожденного, давления и газового состава воздуха в барокамере и т.п.

Результаты клинического мониторинга позволяют более точно оценить состояние пациента, а также дают возможность реализации систем управления состоянием путем автоматического дозирования лечебных воздействий.

#### **4.5. Особенности регистрации биомедицинских сигналов**

Биомедицинские сигналы представляют собой физические проявления физиологических процессов живого организма, которые могут быть измерены и представлены в виде удобном для обработки с помощью электронных средств (например, в виде величины электрического напряжения или тока). Обработка биосигналов проводится с целью выделения информативных, с точки зрения медицинской диагностики, признаков биосигнала, или с целью определения диагностических показателей, вычисляемых по параметрам биосигнала.

По механизму образования биосигналов в живом организме можно выделить две основные группы биосигналов.

К **первой** группе можно отнести биосигналы связанные с образованием в организме физических полей биологического происхождения, ко **второй** группе – биосигналы, связанные с изменениями физических характеристик участка биологической ткани происходящими под влиянием протекания физиологических процессов.

**Первая** группа биосигналов включает сигналы, обусловленные биоэлектрической активности органов и тканей, связанные с наличием в организме сравнительно низкочастотных электриче-

ских полей биологического происхождения, вызванные электрохимическими и кинетическими процессами, протекающими в организме. Они, как правило, характеризуют функционирование отдельных органов и функциональных систем. Низкочастотные электрические поля в значительной степени экранируются проводящими тканями биологического объекта с неоднородным распределением электрической проводимости.

Электрические поля являются причиной создания на кожном покрове биоэлектрических потенциалов, при этом можно выделить квазистатический электрический потенциал, имеющийся на определенном участке поверхности, и потенциал, изменяющийся синхронно с изменением свойств определенного органа или системы при его функционировании.

Таким образом, на кожном покрове будет иметься постоянный потенциал относительно зоны, взятой за базовую, и переменный – который характеризует работу соответствующего органа или функциональной системы. Спектр переменных биосигналов, характеризующих функционирование органов и систем, лежит в полосе частот от долей Гц до единиц кГц. Разность квазистатических потенциалов между участками на кожном покрове человека достигает долей вольта и, в значительной степени, зависит от электродов, с помощью которых они регистрируются. Разность переменных потенциалов оценивается в диапазоне от мкВ до десятков мВ.

Наибольшую диагностическую ценность имеют переменные биосигналы, характеризующие функционирование сердца, центральной нервной системы, опорно-двигательного аппарата, состояние нервно-мышечной проводимости и др. Приведем краткую характеристику некоторых из них.

**Электрокардиографический (ЭКГ) сигнал** представляет собой изменение во времени электрического потенциала определенных участков кожи возникающее под действием биоэлектрической активности сердца.

На рисунке 4.6 приведен фрагмент электрокардиографического сигнала (ЭКГ), зарегистрированного у здорового человека в нормальных условиях. Диапазон изменений амплитуды ЭКГ сигнала составляет 0,3...3,0 мВ; частотный диапазон сигнала составляет – 0,05...300 Гц.

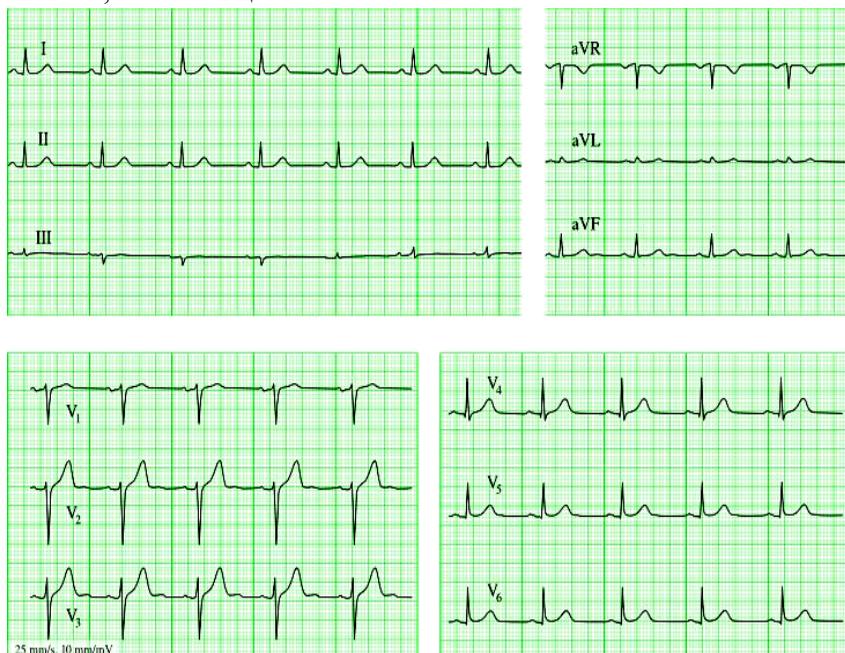


Рисунок 4.6 – ЭКГ сигнал в норме, зарегистрированный в 12 отведениях

Используется в кардиологической диагностике для контурного, в том числе и визуального анализа сигнала на коротких записях, автоматизированного поиска и идентификации аномальных участков сигнала при длительной записи (системы Холтеровского мониторинга), определении показателей variability ритма сердца. В системах клинического мониторинга электрокардиографический сигнал используется для отображения на экране монитора с целью визуального наблюдения сигнала в нескольких отведениях, диагностики нарушений ритма, для слежения за показателями variability сердечного ритма, отражающими состояние регуляторных процессов в организме.

**Магнитокардиографический** сигнал представляет собой изменение во времени магнитного поля, возникающего вследствие биоэлектрической активности сердца. Регистрируется бесконтактно с помощью магнитометров, преобразующих интенсивность магнитного поля в электрический сигнал. Магнитокардиографический сигнал используется в кардиологической диагностике в частотности в перинатологии, для контурного визуального анализа сигнала на коротких записях, а также для картирования распределения магнитного поля по сердцу.

**Электроэнцефалографический** сигнал – представляет собой изменение во времени электрического потенциала определенных участков кожи головы возникающее под действием биоэлектрической активности центральной нервной системы. На рисунке 4.7 приведен электроэнцефалографический сигнал (ЭЭГ), зарегистрированный в восьми отведениях у здорового бодрствующего человека. Диапазон изменений амплитуды ЭЭГ сигнала составляет 0,002...0,1 мВ; частотный диапазон сигнала составляет – 0,3...80 Гц.

Регистрация и анализ ЭЭГ сигналов используется в диагностике функционального состояния мозга и его отдельных участков, в основном, путем топографического анализа амплитуд отдельных частотных компонент сигнала, называемых ритмами, на коротких записях. Основными ритмами ЭЭГ сигнала являются: альфа-ритм (8 ... 13 Гц), бета-ритм (13 ... 35 Гц) и гамма-ритм (35 ... 80 Гц).

Электроэнцефалография применяется при мониторинге активности центральной нервной системы, в частности, при определении глубины анестезии с помощью биспектрального анализа ЭЭГ сигнала, а также путем оценки вызванных аудиторных биопотенциалов мозга. ЭЭГ сигнал также находит применение в системах человеко-машинных интерфейсов для передачи данных от человека-оператора к управляемому с помощью биосигналов автоматизированному машинному комплексу.

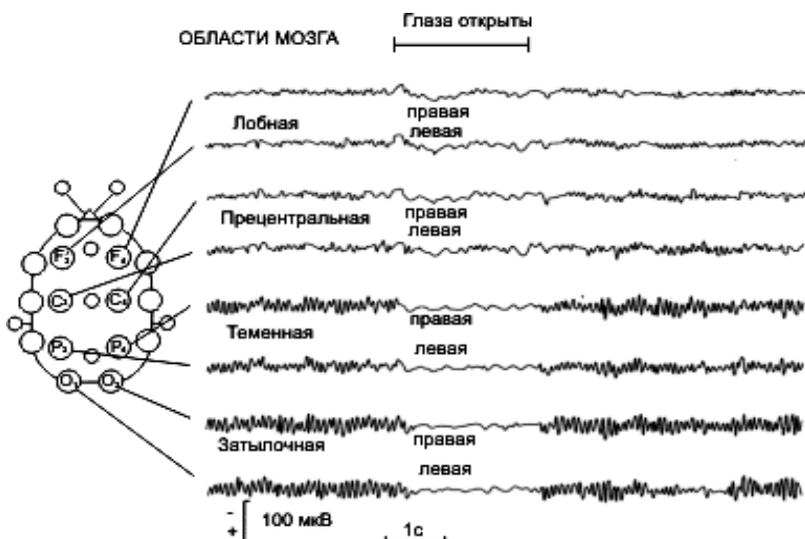


Рисунок 4.7 – Электроэнцефалограмма здорового бодрствующего человека в состоянии покоя. Одновременное отведение по 8 каналам

**Электрокортикографический** сигнал представляет собой изменение во времени электрического потенциала определенных участков головного мозга с помощью электродов отводящих биопотенциалы непосредственно от коры головного мозга. Диапазон изменения амплитуды сигнала составляет 0,01 ... 0,2 мВ, частотный диапазон составляет 0,3 ... 80 Гц.

Электрокортикографический сигнал используется в исследованиях и детальной диагностике функционального состояния мозга и его отдельных участков, в основном, путем топографического контурного анализа сигнала на коротких записях.

**Электромиографический** сигнал (ЭМГ) представляет собой изменение во времени электрического потенциала мышц. Регистрируется с помощью электродов накладываемых на кожу в проекции исследуемых мышц. Диапазон изменения амплитуды сигнала составляет 0,02 ... 3,0 мВ, частотный диапазон составляет 0,1 ... 1000 Гц.

Регистрация и обработка ЭМГ сигнала используется в диагностике функционального состояния нервно-мышечной проводимости

сти, состояния опорно-двигательного аппарата в основном, путем анализа топографии и амплитуды сигнала на коротких записях. Используется при исследовании выраженности Н-рефлекса, также применяется при мониторинге нервно- мышечной проводимости во время наркоза.

**Электроокулографический** сигнал представляет собой изменение во времени корнеоретинального электрического потенциала, вызываемого движением глазного яблока. Регистрируется с помощью электродов накладываемых на кожу в области век. На рисунке 4.8 приведены электроокулографические сигналы (ЭОГ), записанные одновременно с ЭЭГ сигналом и ЭМГ сигналом напряжения мышц подбородка.



Рисунок 4.8 – Сон с быстрым движением глаз. Сверху вниз: ЭЭГ сигнал; электроокулограмма обоих глаз; ЭМГ сигнал напряжения мышц подбородка

Диапазон изменения амплитуды электроокулографического сигнала составляет 0,01 ... 0,2 мВ, частотный диапазон составляет 0,1 ... 7 Гц. Электроокулографические сигналы используются в диагностике функционального состояния вестибулярного аппарата у человека, путем топографического контурного анализа сигнала на коротких записях, в частности, для диагностики нистагма, характеризующего нарушения нормального функционирования органа на вестибулярные воздействия.

**Электрогастрографический** сигнал представляет собой изменение во времени электрического потенциала, возникающего при работе желудочно-кишечного тракта. Регистрируется с помо-

щью электродов накладываемых на кожу передней брюшной стенки. На рисунке 4.9 приведены записи электрогастрографического сигнала человека, записанные до и после лечения язвенной болезнью желудка.



Рисунок 4.9 – Электрогастрограммы больного язвенной болезнью желудка: 1 — до лечения; 2 — после лечения

Диапазон изменения амплитуды электрогастрографического сигнала составляет 0,2 ... 1,0 мВ, частотный диапазон составляет 0,05 ... 2,0 Гц. Электрогастрография используется в диагностике функционального состояния желудочно-кишечного тракта, в основном, путем топографического контурного анализа сигнала на коротких записях.

Сигнал **кожногальванической реакции** (по Тарханову) представляет собой медленное изменение во времени электрического потенциала определенных участков кожи в ответ на психологические тесты. По Фере **кожногальваническая реакция** проявляется в изменении электрокожного сопротивления. Кожногальваническую реакцию связывают с секреторной деятельностью потовых желез, расположенных под электродами и контролируемые непосредственно ЦНС. Резкое падение сопротивления кожи является показателем эмоциональной активации в момент принятия решения.

Диапазон изменения амплитуды сигнала кожногальванической реакции составляет 0,1 ... 2 мВ, частотный диапазон составляет 0,1 ... 10 Гц. Регистрация и обработка сигнала кожногальванической реакции используется в диагностике психоэмоционального состояния человека путем контурного анализа сигнала на коротких записях.

**Фонокардиографический** сигнал представляет собой изменение во времени акустических (звуковых) проявлений работы сердца. Регистрируется с помощью микрофона, накладываемого на грудь обследуемого в проекции сердца и преобразующего звуковые колебания в электрический сигнал. На рисунке 4.10 приведен фонокардиографический сигнал, зарегистрированный одновременно с ЭКГ сигналом. Диапазон изменения амплитуды фонокардиографического сигнала в зависимости от типа используемого микрофона составляет 0,1 ... 2 мВ, частотный диапазон составляет 20 ... 800 Гц.



Рисунок 4.10 – Фонокардиограмма (а), электрокардиограмма (б); систолический (I), диастолический (II), желудочковый (III) тон

Фонокардиография используется в кардиологической диагностике путем контурного визуального анализа сигнала на коротких записях, часто в совокупности с электрокардиографическими сигналами. В электронных стетоскопах используется для прослушивания сердечных тонов и выявления патологий в биомеханике сердца.

**Сфигмографический** сигнал представляет собой изменение во времени колебаний сосудистой стенки. Регистрируется с помощью датчиков давления преобразующих колебания сосудистой стенки в электрический сигнал, накладываемых на кожу в местах пролегания сосудов в непосредственной близости от поверхности кожи. Диапазон изменения амплитуды сфигмографического сигнала в зависимости от применяемого датчика составляет 0,1 ... 2 мВ, частотный диапазон составляет 0,3 ... 70 Гц.

Регистрация сфигмографических сигналов используется в кардиологической диагностике для контурного анализа сигнала на коротких записях с целью определения эластических свойств сосудов и дисфункции сосудистого эндотелия, а также в системах неинвазивного мониторинга артериального давления.

Вторая группа биосигналов требует для своей регистрации приложения к биологическим тканям внешних физических полей.

**Реографический** сигнал представляет собой изменение во времени электрического сопротивления участка биологической ткани, расположенного между измерительными электродами. Для регистрации реографического сигнала через участок исследуемых биологических тканей пропускается переменный электрический ток с частотой порядка сотен кГц и амплитудой не превышающей 1 мА. Амплитуда сигнала измеряется как падение напряжения на участке биологических тканей, расположенных между измерительными электродами и составляет не менее 1 мВ. Частотный диапазон биосигнала составляет 0,3 ... 70 Гц.

Методы реографии используются в кардиологической практике для определения параметров центрального кровотока (по Тищенко), например, величины сердечного выброса с помощью дифференциальной реограммы, и параметров периферического кровотока, например, формы пульсовой волны, величины индекса перфузии.

**Фотоплетизмографический** сигнал представляет собой изменение во времени объема кровеносного сосуда под действием пульсовых волн. Для регистрации фотоплетизмографического сигнала через исследуемый участок биологических тканей пропускается поток излучения оптического или инфракрасного диапазона. Величина сигнала измеряется как ослабление излучения, проходящего через исследуемый участок биологической ткани, содержащей кровеносный сосуд (или отраженного от участка, исследуемой биологической ткани). Амплитуда сигнала при использовании широкополосного фотоприемника составляет не менее 0,1 мВ. Частотный диапазон составляет 0,3 ... 70 Гц.

Методы фотоплетизмографии используются в кардиологической практике для определения параметров периферического кровотока, например, с целью определения эластических свойств сосудов. В клиническом мониторинге используется при построении пульсоксиметров для неинвазивного мониторинга степени насыщения крови кислородом.

**Плетизмографический** сигнал представляет собой изменение во времени давления в компрессионной манжетке, охватывающей исследуемый кровеносный сосуд (например, плечевая окклюзионная манжетка). Для регистрации плетизмографического сигнала в компрессионной манжетке создается окклюзионное давление воздуха. Величина сигнала измеряется с помощью датчика давления воздуха, подключаемого к манжетке. Амплитуда изменения сигнала при использовании современных тензометрических датчиков давления составляет порядка 0,1 мВ. Частотный диапазон составляет 0,3 ... 70 Гц.

Методы плетизмографии используется при построении приборов измерения артериального давления крови, а так же при исследовании эластических свойств сосудов.

Краткое рассмотрение характеристик, наиболее часто используемых при построении диагностических методик регистрации и обработки биосигналов, обнаруживает их основные особенности – малую амплитуду, низкочастотный спектр и чувствительность к воздействию помех.

При проведении регистрации на биосигнал всегда накладываются сигналы наводок (помех) и шумов. Наводки возникают вследствие действия внешних физических полей, не имеющих прямого отношения к объекту исследований. Помехи физической природы возникновения оказывают влияние на чувствительный элемент измерительного преобразователя или на отдельные узлы или цепи устройства преобразования биосигнала.

Шумы характерны как для измерительной аппаратуры, так и для объекта измерений. Под шумами понимаются такие сигналы, которые появляются на выходе вследствие особенностей функци-

онирования и параметров измерительной аппаратуры, а также вследствие работы других подсистем и наличия процессов в организме, в результате которых возникают сигналы, не имеющих прямого отношения к определяемым показателям или характеристикам.

Так, например, если при измерении малых разностей потенциалов между участками кожного покрова электроды будут непрерывно колебаться из-за колебаний кожи, то при больших переходных сопротивлениях в месте контакта электродов с кожей и при нестабильности контактных явлений аппаратура покажет наличие переменного сигнала, появившегося в результате взаимодействия чувствительного элемента (электродов) с объектом измерений и не характерен для объекта, находящегося в нормальном состоянии.

В медицинской практике шумы биологического происхождения, вызванные процессами, не имеющими прямого отношения к определяемым параметрам или характеристикам, называют часто влиянием артефактов. К артефактам биологического происхождения, как правило, относятся помехи, обусловленные дыханием или движениями обследуемого во время регистрации биосигналов, а также любую активность систем организма, не связанную с регистрируемым процессом, но оказывающую влияние на определяемые значения диагностических показателей. Наиболее ярким примером таких процессов может служить миографическая активность периферических мышц при регистрации ЭКГ сигнала.

Очень часто трудно отличить присутствующие помехи и шумы от биомедицинских сигналов, появившихся вследствие взаимодействия с объектом измерения чувствительного элемента измерительного преобразователя. Вследствие этого, даже располагая аппаратурой с гарантированными метрологическими характеристиками, нельзя с полной уверенностью утверждать, что погрешность результатов измерений не превышает значений, нормированных для технического измерительного средства.

Еще одним фактором важным при исследовании биологических организмов является их изменчивость и индивидуальность параметров и показателей. Даже на групповом уровне проявляется зависимость от национальных, возрастных, генетических и климатических особенностей, поэтому корректным является описание свойств биосигналов у группы организмов, в которой проводятся исследования одних и тех же проявлений.

Для установления каких-либо закономерностей в медицинской диагностике широко применяются методы математической статистики. Это обусловлено тем, что из-за субъективности и многофакторности получаемых результатов установить объективные закономерности можно только после математической обработки достаточно большого массива статистического материала. Получение такого фактического материала часто затруднительно, так как некоторые биологические процессы по длительности соизмеримы с продолжительностью существования биологической системы, и даже в тех случаях, когда определение интересующего параметра или показателя можно выполнить относительно быстро, набор статистического материала, анализ полученных данных с целью установления объективных закономерностей, занимает значительные промежутки времени.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках данной монографии была осуществлена попытка ознакомить читателя с основами теории анализа и синтеза биотехнических систем различного назначения.

Основное внимание в монографии было уделено вопросам структурной и функциональной идентификации биотехнических систем, а также проблеме построения и биотехнических систем электроанестезии и электроанальгезии.

Приведена классификация биотехнических систем, рассмотрена обобщенная структурная схема биотехнических систем, проведен анализ особенностей построения эргатических и медицинских биотехнических систем.

Также в монографии рассмотрены вопросы математического моделирования биологических звеньев биотехнических систем, в том числе основные подходы к камерному моделированию биологических процессов.

Монография будет полезна широкому кругу читателей: специалистам, интересующимся вопросами построения биотехнических систем диагностического и терапевтического назначения, студентам и аспирантам, обучающимся по направлению биомедицинской инженерии, а также всем научно-техническим работникам, занимающимся исследованиями в области анализа сложных систем, прикладной биологии и математического моделирования бионических и живых систем.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гроп, Д. Методы идентификации систем. [Текст] / Д. Гроп. – М.: Мир, 1979. – 302 с.
2. Биотехнические системы: теория и проектирование [Текст] / Под ред. В.М. Ахутина. – Л.: Издательство ЛГУ, 1981. – 204 с.
3. Льюнг, Л. Идентификация систем. Теория для пользователя [Текст] / Под ред. Я.З. Цыпкина. – М.: Наука, 1991. – 432 с.
4. Мармарелис, П. Анализ физиологических систем. [Текст] / П. Мармарелис, В. Мармарелис. – М.: Мир, 1983. – 400 с.
5. Эйкхофф, П. Современные методы идентификации систем [Текст]: / П. Эйкхофф, А. Ванечек, Е. Савараги. – М.: Мир, 1983. – 400 с.
6. Деруссо, П. Пространство состояний в теории управления [Текст] / П. Деруссо, Р. Рой, Ч. Клоуз. – М.: Наука, 1970. – 620 с.
7. Grimnes, S. Bioimpedance and bioelectricity basics [Текст] / S. Grimnes, O. Martinsen – London, Academic Press, 2000. – 265 p.
8. Калакутский, Л.И. Биотехнические системы электронной стимуляции [Текст] / В.И. Лоцилов, Л.И. Калакутский / – М.: Издательство МГТУ, 1991. – 168 с.
9. Федотов, А.А. Математическое моделирование и анализ погрешностей измерительных преобразователей биомедицинских сигналов [Текст] / А.А. Федотов, С.А. Акулов. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2013. – 282 с.
10. Калакутский, Л.И. Аппаратура и методы клинического мониторинга: Учебное пособие [Текст] / Л.И. Калакутский, Э.С. Манелис. – М.: Высшая школа, 2004 – 156 с.
11. Гусев, В.Г. Получение информации о параметрах и характеристиках организма и физические методы воздействия на него [Текст] / В. Г. Гусев – М: Машиностроение, 2004. – 597 с.
12. Федотов, А.А. Измерительные преобразователи биомедицинских сигналов систем клинического мониторинга [Текст] / А.А. Федотов, С.А. Акулов. – М.: Радио и связь, 2013. – 250 с.
13. Moore, J. Biomedical technology and devices. Handbook [Текст] / Edited by J. Moore – CRC Press LLC, 2004. – 750 p.

14. Попечителей, Е.П. Аналитические исследования в медицине, биологии и экологии [Текст] / Е.П. Попечителей, О.Н. Старцева. – М.: Высшая школа, 2003. – 279 с.
15. Попечителей, Е.П., Электрофизиологическая и фотометрическая медицинская техника: Теория и проектирование [Текст] / Е.П. Попечителей, Н.А. Корневский. – М.: Высшая школа, 2002. – 470 с.
16. Теория и проектирование диагностической электронно-медицинской аппаратуры [Текст] / Под ред. В.М. Ахутина. – Л.: Изд-во ЛГУ, 1980. – 147 с.
17. Шмидт, Р. Физиология человека. В 3-х томах [Текст] / Р. Шмидт – М.: Мир, 1996.
18. Рубин, А.Б. Биофизика, книга 2. Учебное пособие для ВУЗов [Текст] / Под ред. А.Б. Рубина. – М: Высшая школа, 1987. – 365 с.
19. Grimnes, S. Bioimpedance and bioelectricity basics [Текст] / S. Grimnes, O. Martinsen. – London: Academic Press, 2000. – 265 p.

Научное издание

*АКУЛОВ Сергей Анатольевич*  
*ФЕДОТОВ Александр Александрович*

## **Основы теории биотехнических систем**

Подписано в печать 30.01.2014. Формат 60х90/16. Бумага офсетная.  
Печать цифровая. Гарнитура Times New Roman. Объем 16,3 п.л. Тираж 500 экз.

Издательская фирма “Физико-математическая литература”  
117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 90  
E-mail: [fizmat@maik.ru](mailto:fizmat@maik.ru), [fmlsale@maik.ru](mailto:fmlsale@maik.ru)  
<http://www.fml.ru>

Отпечатано в типографии Центр Полиграфических Решений  
г. Самара, Московское шоссе, 3  
E-mail: [cpr@list.ru](mailto:cpr@list.ru)  
<http://www.cpr-print.ru>

ISBN 978-5-9221-1552-0



9 785922 115520 >