

BME Automatizálási Tanszék és SOTE Kísérleti Kutató
Laboratórium

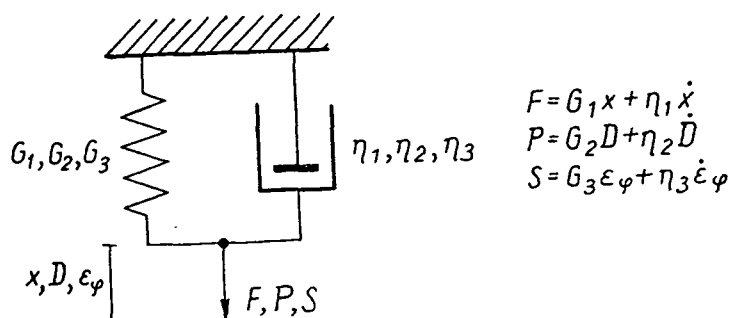
Ér-simaizmok összehúzódási dinamikája

Bokor István, Monos Emil és Szűcs Béla

1. Bevezető

A vérkeringési rendszer szabályozási folyamatainak megértéséhez szükséges a vazóaktív hormonok hatására létrejövő érátmérő csökkenés időbeli lefolyásának ismerete. Az összehúzódás az ér-simaizmok aktiválódásának az eredménye, emellett az átmeneti folyamat jellegét a passzív rugalmas elemek (kollagén, elasztin) is befolyásolják. A jelenség leírását nehezítik az érfal - mint speciális élő anyag - nemlineáris, inhomogén, viszkoelasztikus tulajdonságai. A legnagyobb nehézséget azonban ezen tulajdonságok idő- és helyfüggése jelenti, amely különösen megmutatkozik a reakciókészség változásában. Ily módon, ha az érfalat makroszkópiusan valamilyen mechanikai elmélet segítségével kívánjuk jellemezni, szükséges a körülmények pontos definiálása, a korábbi behatások, (az ún. "előélet") figyelembevétel. Speciális problémát jelent, hogy a simaizmok kontrakciókészsége a pillanatnyi mechanikai állapottól is függ (6).

Az érfal tulajdonságait leíró modelleket tanulmányozva azt találjuk, hogy míg a statikus, illetve kvázistatikus tulajdonságokat leíró modellekből több is rendelkezésre áll (1,2,4), addig a dinamikus tulajdonságok leírására kevés példát találunk, és ezek is csak egy-egy speciális esetben adnak jó közelítést. Kézenfekvőnek tűnik a Kelvin-Voigt és Maxwell elemek használata (azaz az érfalat párhuzamosan, illetve szorosan kapcsolt rugalmas és csillapító elemek hálózatával jellemzi), mivel ezek a modellek egyaránt leírhatják a kuszást, feszültség relaxációt, hiszterézist. Egy lehetséges egyszerű változat az 1. ábra szerinti Kelvin-Voigt modell. A lineárisnak tekintett modell alapján - különböző összetartozó mennyiségeket választva ún. közvetlen változóként - alakilag megegyező alapegyenleteket kapunk. (Az 1. ábrán három változatot írtunk fel.) Figyelembe véve azonban, hogy az egyes analóg meny-



1. ábra

A Kelvin-Voigt modell. Az ábra jobb oldalán a szövegben említett három alapegyenletet irtuk fel. Az egyes változók jelentése: G_1, G_2, G_3 : rugalmassági állandók, η_1, η_2, η_3 viszkozitási tényezők, F : kerületmenti erő, P : intraluminális nyomás, S : tangenciális feszültség, x : középkerület, D : külső v. belső átmérő, ε_φ : tangenciális relatív hosszváltozás.

nyiségek közti átszámítás nemlineáris, a közvetlenül is mérhető intraluminális nyomás és külső vagy belső átmérőváltozás dinamikus kapcsolata minőségileg is más és más lesz (azaz másféle differenciálegyenletet nyerünk) a választott közvetlen változóknak megfelelően. Mindenesetre, ha rugalmas és csillapító elem hálózattal kívánunk modellezni, nem célszerű közvetlen változóknak tekinteni az intraluminális nyomást és az átmérőt, mert ezek az elemek erő és az erő irányával megegyező elmozdulás kapcsolatának leírására szolgálnak. Az intraluminális nyomás azonban csak közvetve jelent az ércilinderben erő típusu igénybevételt. Az irodalomban találunk példát a Kelvin-Voigt modell alkalmazására (1), azonban a viszkozitási tényező frekvenciafüggőnek mutatkozott. Ennek egyik valószínű oka az lehet, hogy közvetlen változóként az intraluminális nyomást és a külső átmérőt használták.

A simaizmok hatását az ér statikus, kvázistatikus és dinamikus viselkedésére általában a következő módon vizsgálják: az adott tulajdonságot (pl. inkrementális elasztikus modulus, kuszás stb.) elemzik először aktiválatlan állapotban, majd aktiválás után ugyanezt elvégezve a kapott eredményeket összehasonlítják (1,2, 5,6). Nem talákoztunk azonban ezen változások időbeli lefolyásának vizsgálatával, továbbá a hormonkoncentráció változás matematikai formában történő figyelembevételével. Jelenleg is folyó munkánk célkitűzése a vasoaktív hormonok hatá-

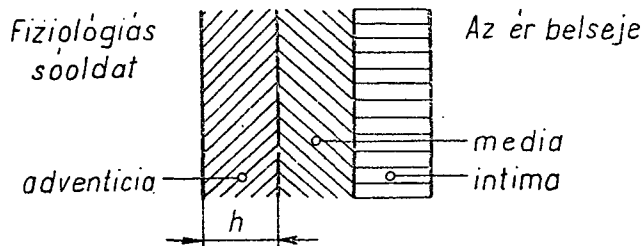
sára létrejövő átmérőváltozás időbeli lefolyásának vizsgálata és modellezése in vitro körülmények közt, konstans intraluminális nyomás mellett.

2. A hormonkoncentráció változás hatására létrejövő érátmé- rő-változás dinamikus modellje

Az összehúzódási folyamatot a következő részdinamikákból tekintjük összetettnek: az érfalban lejátszódó diffúzió, a simaizomok aktiválódása, majd az ezt követő összehúzódás.

A diffúziós késleltetés

A mérésekben az éret körülvevő fiziológias sóoldatba fecskendezzük a vasoaktív hormont. Feltételezzük, hogy az oldatban történő diffúzió időtartama elhanyagolható az érfalban történő diffúzió idejéhez képest. További egyszerűsítő feltevéseink: az éret vékony falu csőnek tekintjük, és nem vesszük figyelembe a simaizom elemek valóságos térbeli eloszlását a mediában, azaz egyrétegű ultravékony falon tekintjük elhelyezkedve őket (2. ábra). Így az adventicián keresztül történő diffúzió, mint egyenes falon keresztüli diffúzió vizsgálható.



2. ábra

Vázlat a feltételezett diffúziós viszonyok szemléltetéséhez

A diffúzió vékonyfalra vonatkozó

$$\frac{d \Delta c}{dt} = - q K \frac{\Delta c - \Delta c_k}{h} \quad //1/$$

Fick-egyenletéből kiindulva (ahol c : a hormonkoncentráció-változás a mediában, Δc_k : a hormonkoncentráció-változás a külső oldatban, q : az érfal felülete, K : az adventicia diffúziós állandója, h : az adventicia vastagsága) Laplace transzformációval kapjuk a

$$\frac{\Delta c(s)}{\Delta c_k(s)} = \frac{1}{1 + s T_1} \quad /2/$$

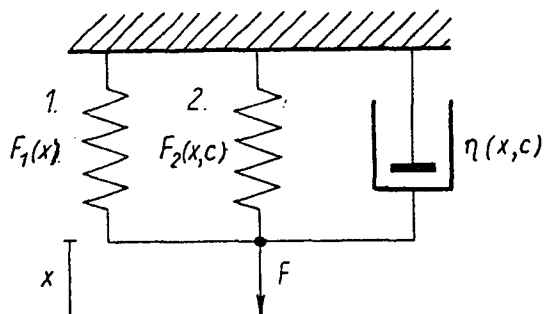
átviteli függvényt, amelyben a T_1 "diffúziós időállandó"

$$T_1 = \frac{h}{q K} \quad /3/$$

alakban fejezhető ki. Az aktiválódási folyamatot T_H holtidővel vesszük figyelembe.

Az összehúzódási dinamika

Az átmeneti folyamat leírására a 3. ábra szerinti modellt használjuk, közvetlen változóknak az F kerületmenti erőt (dimenziója: erőegység/hosszegység) és az x középkerületet tekintjük.



3. ábra

Az összehúzódási dinamika leírásához alkalmazott modell. (Az egyes változók jelentését lásd a szövegben.)

Az 1. jelű elem az elasztin és kollagén rostok, a 2. jelű pedig a simaizmok rugalmas tulajdonságát képviseli. $F_1(x)$ az 1. rugalmas elem erő-hossz függvénykapcsolatát jelöli. A simaizmok által kifejtett erő nemcsak a középkerület függvénye, hanem a mediában lévő hormonkoncentrációnak is. Ezért a 2. jelű elemet az $F_2(x,c)$ kapcsolattal jellemezzük. $\eta(x,c)$ -vel a csillapító elem viszkozitását jelöltük, amely szintén függvénye x -nek és c -nek. A modell nemlineáris differenciálegyenlete:

$$F = F_1(x) + F_2(x,c) + \eta(x,c) \dot{x} \quad /4/$$

A munkaponti linearizálás módszerét alkalmazva /4/ egyenlet kis változásokra vonatkozó alakja a következő lesz:

$$\begin{aligned} \Delta F = & \frac{dF_1}{dx} \Delta x + \frac{\delta F_2}{\delta x} \Delta x + \frac{\delta F_2}{\delta c} \Delta c + \eta \Delta \dot{x} + \\ & + \left(\frac{\delta \eta}{\delta x} \Delta x + \frac{\delta \eta}{\delta c} \Delta c \right) \dot{x} \end{aligned} \quad /5/$$

Ha a viszkozitást a megnyulás és a koncentráció függvényében kis változásnak tételezzük fel, /5/ utolsó tagjában a parciális deriváltak kis értékűek, így ezen tag elhagyásával lineáris differenciálegyenletet kapunk. Felhasználva, hogy az eret vékony falúnak és inkompresszibilisnek tekintjük, helyettesítések és rendezés után végül is Laplace-transzformációval kapjuk:

$$\frac{\Delta D(s)}{\Delta c(s)} = - \frac{A}{1 + sT_2} \quad /6/$$

/6/-ban $\Delta D(s) = \frac{\Delta x}{\pi}$ az átmérőváltozás Laplace-transzformáltja, A és T_2 munkaponttól függő átviteli tényező, illetve időállandó:

$$A = \frac{\frac{\delta F_2}{\delta c}}{\pi \left(\frac{dF_1}{dx} + \frac{\delta F_2}{\delta x} \right) - \frac{P}{2}} \quad /7/$$

$$T_2 = \frac{\eta \pi}{\pi \left(\frac{dF_1}{dx} + \frac{\delta F_2}{\delta x} \right) - \frac{P}{2}} \quad /8/$$

/7/ és /8/-ban P az intraluminális nyomást jelöli.

Figyelembe véve /2/-t és /6/-ot, valamint az aktiválódási folyamatra tett feltevésünket, az oldatban történő Δc_k hormonkoncentráció-változás és a hatására létrejövő ΔD átmérőváltozás kapcsolatára a

$$W(s) = \frac{\Delta D(s)}{\Delta c_k(s)} = - \frac{A e^{-sT_H}}{(1+sT_1)(1+sT_2)} \quad /9/$$

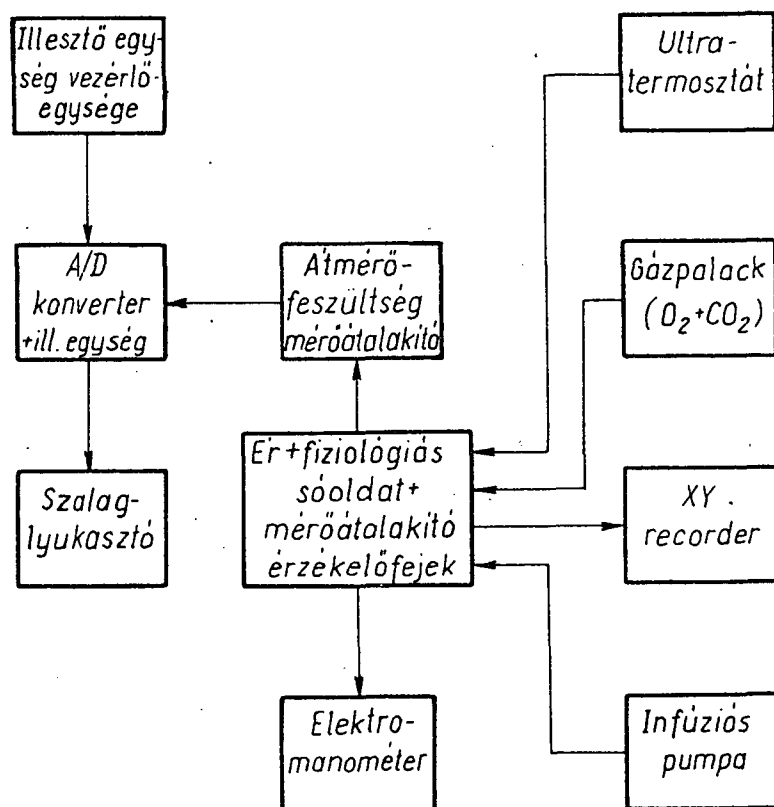
átviteli függvényt kapjuk.

Mivel a modell - kis változások figyelembevételével - lineáris, a hormonkoncentráció változást ugrás-függvényként figyelembe véve, az A_1 , T_H , T_1 , T_2 paraméterek megkeresése matematikai szempontból átmeneti függvény alapján történő identifikációt jelent.

3. Mérési, adatfeldolgozási módszer

Az artéria darabot két végén kanülözve fiziológias elektrolit-dextróz pufferoldatba helyeztük, majd in vivo hosszra nyújtottuk. Az egyik kanül infúziós pumpához csatlakozott, amely segítségével az ér intraluminális nyomását 0-250 Hgmm-es tartományban változtathattuk.

A megfelelő fiziológias hőmérsékletet 37°C ($\pm 1^{\circ}\text{C}$)-ra szabályozó ultratermosztát biztosítja, az oldatot 95 % O_2 és 5 % CO_2 tartalmu gázkeverékkel buborékolattuk át. Az érre helyeztük az átmérő mérésére szolgáló konzolos mérőlapot két oldalán nyulásmérő bélyeggel. Az átmérő-feszültség átalakító kimenetét XY recorder és egy A/D konverter bemenetére kötöttük. Az A/D konverterrel egybeépített illesztőegység szalaglyukasztót vezérelt, így a mintavételezett átmérő - időfüggvény közvetlenül lyukszalagon állt rendelkezésre a számítógépi feldolgozáshoz. Az illesztőegység vezérlőegysége biztosította, hogy a mintavételi időt a folyamat változási sebességétől függően állíthattuk. A nyomást elektromanométerrel mértük. (A mérési elrendezés sematikus vázlata a 4. ábrán látható.)



4. ábra

A mérési elrendezés sematikus vázlata

Eddigi méréseink során vazóaktív hormonnként noradrenalin-t alkalmaztunk, és kétféle értípust vizsgáltunk: altatott kutyából kipreparált arteria uterinát, illetve arteria hepaticát. Egy aktiválás során az intraluminális nyomást állandó értéken tartottuk. Az átmérőváltozás állandósult értékének beállása után az oldatot kicseréltük és 1/2 órás szünet után (ez idő alatt az ér "kimosódott", azaz aktiválás előtti állapota visszaállt) más nyomáson, vagy más adag noradrenalin-nal aktiválva a mérést megismételtük.

Az identifikációs feladatot számítógépen oldottuk meg, a számítógépi algoritmus matematikai alapja az ún. Prony-módszer (3).

Az 1. és 2. táblázatban két érdarabon (mindkettő arteria uterina) végzett mérések feldolgozott eredményeit láthatjuk. Feltüntetjük az alkalmazott hormonkoncentrációt (c), az intraluminális nyomást (P), az aktiválás előtti átmérőt (D_0), az átmérőváltozás negatív előjellel vett stacionárius értékét $-\Delta D(\infty)$, a /9/-beli T_1 és T_2 időállandókat, illetve a T_H holtidőt. A táblázatok utolsó két oszlopában található a és b paraméterek megjelenésének az az oka, hogy eddig csak olyan számítógépi program állt rendelkezésünkre, amely a $W(s)$ közelítő átviteli függvényt a

$$W'(s) = - \frac{A e^{-sT_H} (1+as+bs^2)}{(1+sT_1)(1+sT_2)} \quad /10/$$

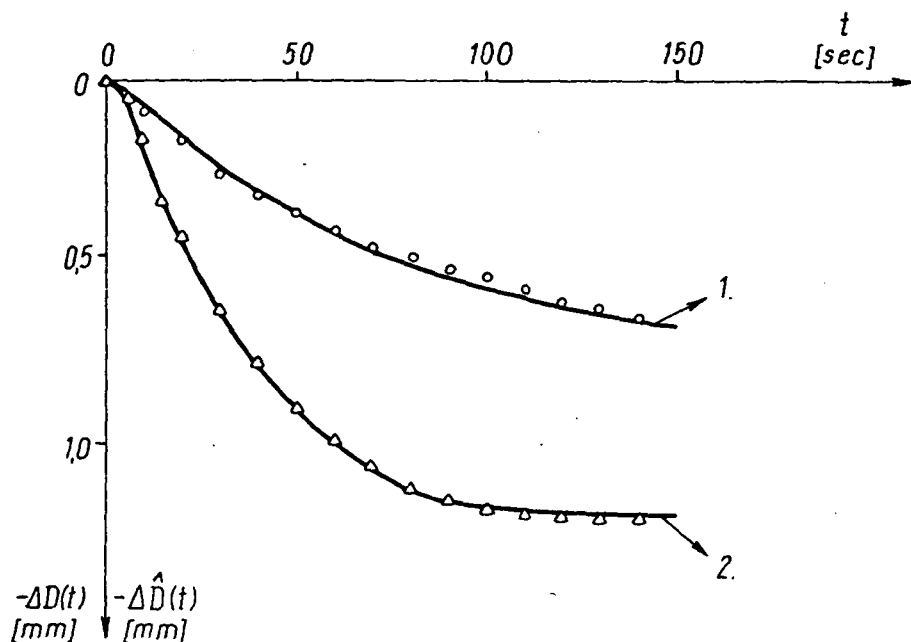
alakban kereste. Az a és b paraméterek azonban az átmeneti folyamat jellegét lényegesen kisebb mértékben befolyásolják, mint a T_1 , T_2 időállandók, mivel az átviteli függvény számlálójában található a és b értékük a táblázatok adatai alapján általában nem haladja meg lényegesen a T_1 kisebbik időállandó értékét. A táblázatban nem tüntetjük fel az A átviteli tényezőt. (Ennek okáról ld. később.) Az 5. ábrán két példát mutatunk be a görbeillesztés illusztrálására.

1. táblázat

C	P	D ₀	-ΔD/∞/	T ₁	T ₂	T _H	a	b
/μg/ml/	/Hgmm/	/mm/	/mm/	/s/	/s/	/s/	/s/	/s ² /
0.5	100	2.40	0.09	5.2	40.7	2	5.8	7.4
0.5	50	2.28	0.78	7.0	80.6	5	5.8	1.8
0.5	25	2.2	0.61	13.8	67.6	4	-2.6	-7.27
0.5	100	2.47	0.16	10.9	76.3	8	1.5	4.3
0.5	25	2.23	0.73	14.2	26.5	10	-2.4	-0.26

2. táblázat

C	P	D ₀	D	T ₁	T ₂	T _H	a	b
0.5	100	2.96	1.59	16.9	112.4	9	36.6	-8.0
0.1	100	2.87	1.3	14.9	68.0	12	-3.3	-4.8
0.05	100	2.9	1.21	8.7	86.6	6	17.4	-5.0
0.01	50	2.82	0.53	3.6	80.0	7	8.2	-4.7
0.01	25	2.72	1.18	18.2	23.5	3	5.7	-0.54



5. ábra

A mért ($\Delta D(t)$, illetve \triangle jel) és a modell alapján számolt ($\hat{\Delta D}(t)$, folytonos vonal) átmérőváltozás időfüggvények összehasonlítása. A holtidős szakaszt nem rajzoltuk be az ábrába. Az 1. jelű görbe az 1. táblázat 2. sorának, a 2. jelű pedig a 2. táblázat utolsó sorának megfelelő időfüggvényt ábrázolja.

4. Következtetések

Abból kiindulva, hogy lineáris modell gyakran alkalmas nemlineáris jelenség leírására (ld. pl. (7)), eddigi méréseinkben főleg azt vizsgáltuk, mennyire alkalmazható a lineáris modell nagy változásokra, azaz olyan koncentrációju hormonnal aktiváltunk, amely közel maximális kontrakciót váltott ki. Mivel a hormonkoncentráció és a hatására létrejövő átmérőváltozás kapcsolata nemlineáris, ily módon átviteli tényezőről nem beszélhetünk.

A vizsgált érdarabokon a nagyobbik időállandó 20-110 s, a diffúziós időállandó 3-20 s, a holtidő 2-12 s értéküre adódott. Egyelőre

kevés mérési eredmény áll rendelkezésünkre ahhoz, hogy az időállandók, holtidők változási trendjéről mennyiségi megállapításokat tehetnénk. Az előzetes mérésekből az is kitűnik, hogy közel maximális kontrakciót kiváltó hormonkoncentrációval való aktiválás nem mindig vezet elfogadható eredményre. Például az 1. táblázat első és negyedik sorát összehasonlítva azt látjuk, hogy míg a koncentráció és az intraluminális nyomás ugyanaz maradt, addig $\Delta D(\infty)$, T_1 , T_2 értékekben kb. kétszeres, a holtidő értékében négyszeres eltérés mutatkozik.

A diszkrepancia egyik oka az lehet, hogy az ér intakt állapotban ritkán, vagy egyáltalán nincs kitéve ekkora behatásnak, azaz lényegesen kisebb hormonkoncentráció, illetve átmérőváltozások történnek. Emiatt mérésünkben az érfal biológiai, mechanikai állapotában olyan változások következhetnek be, amelyek intakt állapotban nem valószínűek. Ezért jelen fázisban a kísérleteket kis változások előidézésével végezzük, azaz betartjuk a 3. pontban leírt munkaponti linearizálás feltételeit.

A modellezés terén is előbbre kívánunk lépni. Figyelembe vesszük az érfal véges vastagságát, a kialakuló mechanikai feszültségeket. Továbbá kidolgozás alatt áll egy olyan számítógépi program, amely alkalmas többféle - lineáris és nemlineáris - modell paramétereinek identifikálására.

Irodalom

- (1) Bergel, D. H. (Ed): Cardiovascular fluid dynamics. Academic Press, New York
- (2) Brown, J. H. V. and Gann, D. S. (Eds): Engineering principles in physiology. Academic Press, New York, 1973.
- (3) Csáki, F.: Lineáris szabályozási rendszerek analízise. Műszaki Könyvkiadó, Budapest, 1976.

- (4) Hudetz, A., Monos, E.: Az artéria fal biomechanikai tulajdonságainak a vizsgálata. In.: Muszka D. et. al. (Eds) "Számítástechnikai és kibernetikai módszerek alkalmazása az orvostudományban és a biológiában" 5. Kollokvium, Szeged, 1975. Pp.275-286.
- (5) Monos, E.: Az artéria fal quasi-staticus és dinamikus vizsgálata számítógépi módszerekkel. Számítástechnikai és kibernetikai módszerek alkalmazása az orvostudományban és a biológiában, 5. Kollokvium, Szeged, 1975. Pp.287-300.
- (6) Monos, E.: A nagy artériák biomechanikai tulajdonságai. In. Csaba Gy. (Ed) "A biológia Aktuális Problémái" 9. Medicina, Budapest, (közlés alatt).
- (7) Szűcs, B., Monos, E., Szutrély, J.: Comparison of identification methods in the cardiovascular system. Preprints of IFAC Symposium, Hague, 1: 235-238, (1973)

Institute of Mathematics, Warsaw Technical University, Warsaw, Poland
and
Institute of Electrotechnics, Politechnika Swietokrzyska, Kielce, Poland

Some problems of the learning neuronlike system for the control of
robots

Ryszard Gawronski and Bohdan Macukow

1. Introduction

On the bases of many general data concerning motor control system in higher animals and man, many authors propose different structures for voluntary control system.

In any case it is evident that such a structure may be divided in three or four levels. The highest level is a decision level which generates some rather simple signals triggering a set of processes which in the lowest level controls the appropriate muscle contractions that is voluntary movement.

It is evident that between the above mentioned levels there exist some systems (structures) which take into account the real situation, the body position and appropriate accelerations. The most important level generates a set of signals which controls alfa and gamma loops for every controlled muscle.

In spite of many investigations and models proposed we know very few on the intermediate levels of muscles control system. We try to investigate a model of a system which shows the possibility of such a hierarchical control, where the intermediate stage is a neuron-like adaptive net.

Besides it would be very interesting to have a learning system for an artificial hand of robot which can learn to perform some stereotypic movements.