Tvorba modelů s Physiolibrary - cirkulace a přenos krevních plynů

Úvod

Na tomto modelu si vyzkoušíme práci s rozsáhlou knihovnou, která nám umožní rychle poskládat složitý model. Zároveň si ukážeme základy regulace zpětné vazby a expandable konektory.

Úloha se zdá býti roztáhlou, ale je jen detailním návodem jak přetahat pár bločků. Sestavování včetně kontroly parametrů by vám nemělo zabrat více než 30m. Pokud budete mít se sestavováním nějaký problém, diskutujte ho co nejdříve na fóru.

Z důvodu pozdního zadání a také, abyste si ještě nahrabali body, je termín odevzdání úlohy přesně za týden, tj sobota 16.1. do 23:59. **Bonus bod (+1b) pro každého**, kdo to ale stihne ve standardním termínu, tj. **úterý 12.1**.

Zadání

K tomuto zadání úlohy naleznete níže ke každému bodu detailnější informace.

- 1. Rozšiřte model cirkulace, který jsme dělali na cvičení o regulaci průtoku (Frank-Starlingův zákon). Ověřte a demonstrujte funkci (například nastavte počáteční hodnotu pulmonálních vén o 1l více a systémových vén o 1l více) ve srovnání s neregulovaným modelem.
- Vytvořte model transportu CO2 analogicky k modelu O2, který jsme dělali na cvičení a rozšiřte model transportu CO2 o regulaci dýchání.
 Demonstrujte vliv regulace při cvičení (místo TissuesFlowRate použijte Step) a diskutujte výsledky.
- 3. Spojte všechny tři subsystémy do jednoho modelu pomocí BusConnectoru (expandable connector) a propojte je i uvnitř subsystémů. Alespoň jeden submodel s buskonektorem otestujte zvlášť.
- **4. Bonus (+1b):** Rozšiřte si knihovnu děděním tak, abyste **zobrazili** jednotky toku na běžněji používané ml/min a tlaku z Pa na mmHg. Zároveň bychom chtěli do takto modifikovaného modelu zadat parametry v běžnějších jednotkách (například právě toho toku v jednotkách ml/min a nikoli v m3/s). Popište zvolené řešení.
- 5. **Bonus (+1.5b):** Demonstrujte funkci celého modelu na 3 možných jevech (například cvičením zvýšíme spotřebu CO2, šokový stav (pokles systemového odporu), omezení dechu etc.) dle vlastního výběru. Diskutujte platnost modelu pro každý jev.
- 6. Bonus (+1b) za včasné odevzdání.
- 7. Bonus (+1b) za první report chyby v zadání na fóru¹.

Physiolibrary

Physiolibrary je malá knihovna určená k vývoji modelů zejména fyziologických regulací. Její poslední verzi naleznete na https://github.com/MarekMatejak/Physiolibrary. Prostředí Dymola umí využít její pokročilé funkce, jako třeba automatické přepočítávání jednotek. To bohužel OpenModelica neumí, ani nám nepomůže s Expandable konektory.

¹ Negarantuji, že je přítomna :)

Jednotky

Většina jednotek používaných ve Physiolibrary je ze základní soustavy SI. K automatickému přepočtu používáme displayUnits, můžeme tak zadávat parametry přímo v cílových jednotkách a zároveň v nich sledovat průběhy. Pozor, počítá se ale stále v základních!!!

Například u konektoru HydraulicPort je uveden typ Types.Pressure pressure, který když si otevřeme (Physiolibrary.Types.Pressure), tak říká:

```
type Pressure = Modelica.Slunits.Pressure(displayUnit="mmHg", nominal=133.322387415);
a najdeme-li si i tu, tak:
type Pressure = Real ( final quantity="Pressure", final unit="Pa", displayUnit="bar");
```

Tedy jedná stále o typ Real, jen s nějakými dalšími vlastnostmi, které ale na samotný výpočet nemají vliv. Počítám stále v Pa, Dymola to ale umí zobrazovat i jako bar (pokud použijeme Modelica.SIUnits.Pressure), respektive mmHg (pokud použijeme redefinovaný typ z Physiolibrary). OpenModelica tento přepočet bohužel neumí a displayUnit i Unit si klidně ignoruje. Na samotný výpočet to vliv nemá, ten přeci probíhá v základních jednotkách.

Kromě přepočítávání je tento přístup vhodný i kvůli grafickým překlepům. Mám-li konektor Real Output, připojím ho na jakýkoli Real input. Ale konektor Pressure Output lze připojit zas a pouze na Pressure Input. Proto není dobré používat Real proměnné, ale vždy jen jednotky odvozené z těch základních. Balíček Physiolibrary. Types. Examples. Units. Parametric Class ukazuje jejich použití. K tomu je potom potřeba si dodefinovat některé základní konstanty – nemůžeme již používat normální Real k propojení těchto konektorů. Je to kvůli tomu, aby se nemátly přepočty jednotek.

Expandable konektor

Je konektor, který obsahuje právě tolik proměnných, kolik do něj zapojíme – rozšiřujeme ho tedy prostým propojením (a do něj nemusíme už nic dalšího psát, většinou je tedy prázdný. Podívejte se na *Physiolibrary.Types.BusConnector*). Všechny spojené expandable konektory potom slouží jako propojení těchto konektorů. Aby to bylo univerzálnější, je to propojené jménem, které si vybereme.

Expandable konektory se pak mezi sebou propojují normálně jako každé jiné slušné konektory.

```
connect(o2MinimalBus.busConnector, cVSMinimalBus.busConnector)
```

V tom velmi pomůže prostředí, které si propojení "pamatuje", jako například právě Dymola. Ta nám při napojení na BusConnector nabídne seznam již použitých napojení (případně až po kliknutí na <*AddVariable>*). To bohužel OM neumí, dokonce nás mate, že při připojení na konektor vygeneruje špatnou rovnici *connect*. Musíme ji proto manuálně upravit.

Počítání v ekvilibriu

Physiolibrary je teoreticky schopná počítat modely přímo v ustáleném stavu. Tuto vlastnost pro její složitost teď nebudeme využívat, jen aby vás nemátla celková komplexnost prvků knihovny.

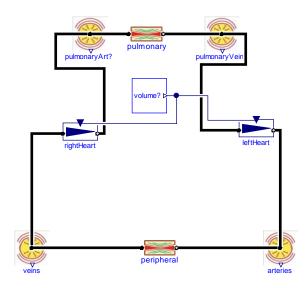
Subsystémy

Budeme pracovat s několika subsystémy. Bloky cirkulace a přenosu kyslíku jsme se zabývali na cvičení, v této úloze budeme vytvářet systém přenosu CO2 a doplníme některé regulace.

Jednotlivé bloky si nejdřív sestavíme a otestujeme zvlášť, poté je teprv připojujíme na BusConnector.

Cirkulace

Jednoduchá cirkulace s pouze minutovými průtoky. Sledujte tlaky v jednotlivých částech řečiště a celkový minutový průtok.



Obrázek 1: Jednoduchá cirkulace

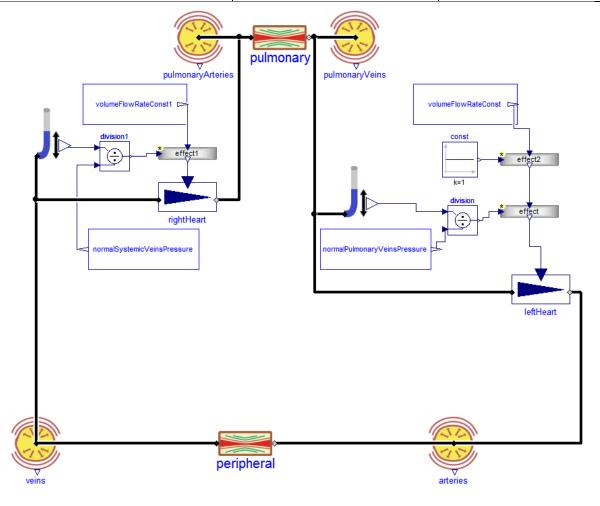
Tabulka hodnot

Hydraulic.ElasticBaloon	PulmonaryArteries	ZeroPressVol 0 ml, 6 ml/mmHg (5e-08 m3/Pa), volume_start 100ml	
Hydraulic.ElasticBaloon	PulmonaryVeins	ZeroPressVol 0 ml, 80 ml/mmHg (6e-07 m3/Pa), volume_start 400ml	
Hydraulic.ElasticBaloon	Arteries	ZeroPressVol 0 ml, 10 ml/mmHg (7.5e-08 m3/Pa), volume_start	
		1000ml	
Hydraulic.ElasticBaloon	Veins	ZeroPressVol 0 ml, 1750 ml/mmHg (1.3e-05 m3/Pa), volume_start	
		3500ml	
Hydraulic.Resistor	Pulmonary	558 ml/mmHg/min (6.9e-08 m3/Pa/s)	
Hydraulic.Resistor	Peripheral	57 ml/mmHg/min (7.1e-09 m3/Pa/s)	
Hydraulic.Pump	rightHeart		
Hydraulic.Pump	leftHeart		
Types.Constants.		5500 ml/min (9.1e-05 m3/s)	
VolumeFlowRateConst			
ant			

Regulace průtoku krve v oběhu

Duplikujte předchozí model (right-click – new – duplicate class) a upravte model cirkulace tak, aby se srdeční pumpa regulovala pomocí *preload* (tlaku na vstupu) a to jak u systémového, tak pulmonálního okruhu. Zároveň si připravíme další stupeň regulace v levém srdci pro pozdější využití.

Types.Constants.VolumeFlowRateConst	VolumeFlowRateConst1	5500 ml (? m3)			
Types.Constants.PressureConst	normalSystemicVeinsPressure	2 mmHg ² (? Pa)			
Hydraulic.PressureMeasure	pulmPressure				
Blocks.Factors.Effect	effect				
Modelica.Blocks.Math.Division	Division				
To samé i pro regulaci levého srdce, akorát jiný parametr a další stupeň:					
Types.Constants.PressureConst	normalPulmonaryVeinsPressure	5 mmHg ³ (? Pa)			
Blocks.Factors.Effect	effect2				
Modelica.Blocks.Sources.Constant	constant1	1[-]			

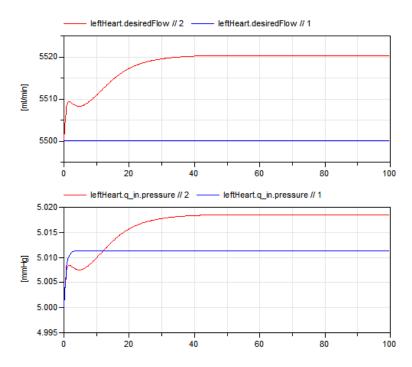


Obrázek 2:Model regulace srdečního výdeje. Výstup ze senzoru tlaku je podělen normálním tlakem (tj. mezivýsledek je 1) - pozor co s čím dělíte - výsledek je pak pronásoben tokem při normálním tlaku. Klesne-li tedy tlak, klesne i výsledek dělení a tím klesne i celkový průtok pumpy.

U levého srdce máme připraven další prvek pro možnost regulace. Můžeme je takto řadit v kaskádu.

² Tedy hodnota tlaku na vstupu pravého srdce předchozího neregulovaného modelu

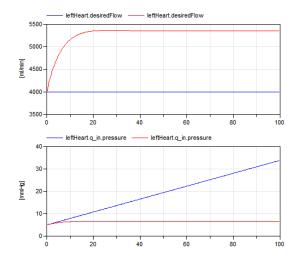
³ Tedy hodnota tlaku na vstupu levého srdce předchozího neregulovaného modelu



Obrázek 3: Obvod s regulací (červeně) vs obvod bez regulace. Rozdíl v ustálené hodnotě je dán mírně odlišnou referencí (hodnoty parametrů normalPulmonaryVeinsPressure a normalSystemicVeinsPressure oproti hodnotám v neregulovaném modelu.

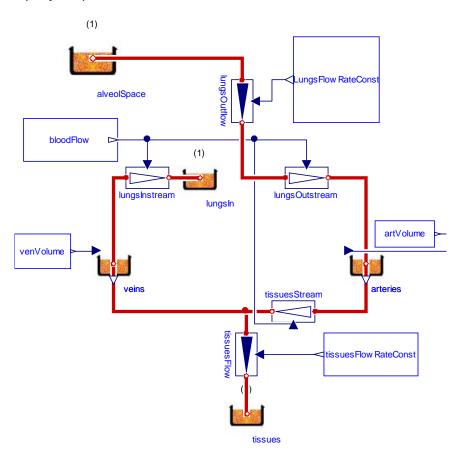
Experiment

Podstatu a důvod regulace ozřejmíme v následující experimentu – snižte výkon (zde tedy parametr volumeFlorRateConst) **POUZE levého srdce** (například z důvodu infarktu) na 75 % a to jak v minimálním neregulovaném modelu (budete muset každému srdci přiřadit jednu konstantu, ne jednu společnou jako dosud), tak v regulovaném.



Obrázek 4: Výsledek experimentu. Zatímco v regulovaném obvodu stoupne tlak před levým srdcem, tím stimuluje tok a ten se normalizuje, v neregulovaném obvodu sice držíme průtok, ale tlak (a objem) lineárně roste.

Přenos kyslíku – podobný modelu, který jsme dělali minule. Zde si dávejte pozor na jednotky, jestli je zapisujete správně.

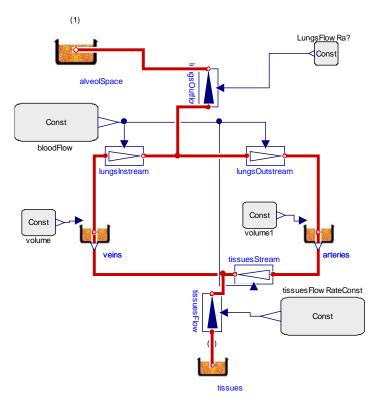


Chemical.UnlimitedStorage	alveolSpace	1 (je to fuk)
Chemical.UnlimitedStorage	lungsIn	1 (je to fuk)
Chemical.UnlimitedStorage	Tissues	1 (je to fuk)
Chemical.Substance	Arteries	0.02 mol
Chemical.Substance	Veins	0.02 mol
Chemical.MolarStream	LungStream	
Chemical.MolarStream	lungOutStream	
Chemical.MolarStream	tissuesStream	
Chemical.SoluteFlowPump	lungsOutFlow	
Chemical.SoluteFlowPump	tissuesFlow	
Types.Constants.VolumeFlowRateConst	bloodFlow	5.5 l/min (9.1e-05 m3/s)
Types.Constants.MolarFlowRateConst	LungsFlowRate	42 mmol/min (? mol/s)
Types.Constants.MolarFlowRateConst	TissuesFlowRate	18 mmol/min (0.0003 mol/s)
Types.Constants.VolumeConst	VenVolume	3.5 l (? m3)
Types.Constants.VolumeConst	ArtVolume	1.5 l (? m3)

CO2

Sestavte model CO2 podobně jako model O2 s tím rozdílem, že plíce nám oxid uhličitý odebírají a tkáně naopak přidávají. Hodnoty vezměme stejné jako u kyslíku, protože musí probíhat výměna 1:1.

Zároveň si model jemně přiblížíme realitě – CO2 se nebude na konci okruhu ztrácet, ale bude skutečně cirkulovat. Odebereme tedy blok lungsIn a zapojíme do kruhu. Množství přidaného a odebíraného CO2 v plicích a tkáních tedy **musí být stejný** (18 mmol/min).

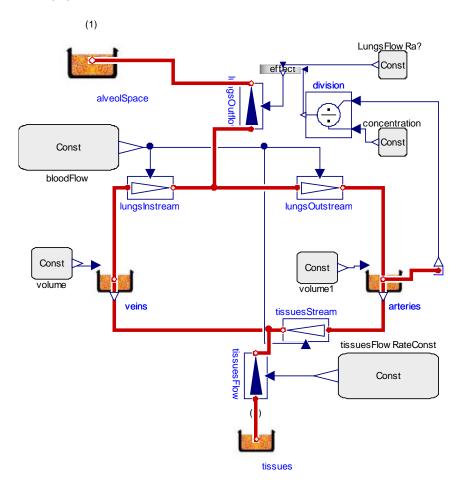


Obrázek 5: Cirkulace CO2

Regulace koncentrace oxidu uhličitého

Když najednou začneme více cvičit, tak tkáně produkují více CO2. To se musí projevit i v práci plic (hlouběji dýcháme).

Vezmeme si tedy senzor koncentrace v arteriích a podobným způsobem jako s regulací tlaku budeme řídit vydýchávání CO2.



Obrázek 6:Regulace cirkulace CO2. Dejte si pozor na pořadí vstupů dělení (bloček je zrcadlený, nikoli narotovaný) – co se s čím dělí, jelikož plicní pumpa odčerpává CO2, regulace spočívá v aktuální_koncentrace / chtěná koncentrace.

Blocks.Factors.Effect	Effect	
Types.constants.ConcentrationConst	normalConcentration	8.2^4 mmol/l = mol/m3
Types.constants.MolarFlowRateConst	normalFlowRate	18 mmol/min (0.0003 mol/s)
Chemical.ConcetrationMeasure	concentraionMeasure	
Modelica.Blocks.Math.Division	Division	

Poté proveďte test regulace dýchání tak, že nahradíte konstantu nastavující tissuesFlow (tj.nahradíme tissueesFlowRateConst) skokem z Modelica.Blocks.Step. **Pozor ale na jednotky!!** Zde totiž zadáváme jednotky v mmol/min, ale skok bude v základních jednotkách SI (tj. mol/s). Podívejte se do kódu, jaký parametr Dymola vygenerovala. Také pozor na Step – nezadáváme **na** kolik má skočit, ale **o** kolik.

_

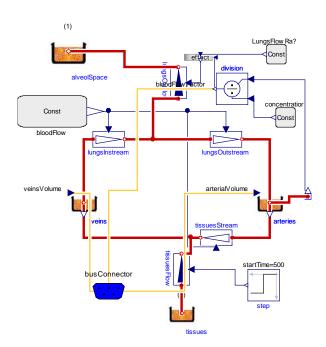
⁴ Tj. ustálená hodnota arteriální koncentrace z předchozího modelu bez řízení

Spojení

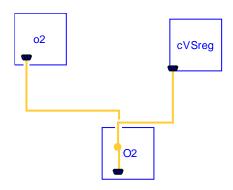
Do jednotlivých submodelů (tj. O2, CO2 a CVS) vložte BusConnector (*Types.BusConnector*). Vytvořte nový model (např. *allSystems*), vložte do něj všechny tři submodely a spojte jejich *Busy*.

Objem kompartmentů *solute*, které nám představují žíly a arterie, v modelech O2 a CO2 napojte na objem *veins* a *arteries* v modelu cirkulace.

Faktor regulace CO2 (výstup z dělení) přiveďte jako faktor minutového objemu levého srdce (*effect1* – *tam, co jsme měli připravenou konstantu*). Tím zavedeme regulací průtoku krve jen v levé komoře⁵. Jak bude vypadat průběh toku skrz pravé srdce?



Obrázek 7: Zapojení v Modelu CO2



Obrázek 8: Celkové zapojení

5

⁵ Nerealistické zjednodušení – zaprvé ovládáme obě komory, zadruhé vazba je daleko složitější, neproporcionální a nelineární. Zde jde jen o demonstraci principu.

Testování zvlášť

Chceme-li nyní testovat jednotlivé submodely zvlášť, musíme si vytvořit nový submodel, kde budou natahané vstupy do BusKonektoru jako konstanty, jinak nám model nebude fungovat. Zkuste to pro model cirkulace, kde chceme otestovat jeho chování pro nárůst CO2 o 10 %.



Obrázek 9 Testovací setup

model CVSTestParams



Obrázek 10: A vnitřek testova cího dummy bloku