

22/03 Модель перетекания из 2-го объекта в 1-ый

$$\begin{cases} \dot{x}_1(t) = -k_{11}x_1 - k_{12}x_1 + k_{21}x_2 \frac{V_2}{V_1} + f_1(t), \\ \dot{x}_2(t) = -k_{22}x_2 - k_{21}x_2 + k_{12}x_1 \frac{V_1}{V_2} + f_2(t), \end{cases} (\star)$$

$$x_1(t=0) = x_1^0,$$

$$x_2(t=0) = x_2^0$$

$$\text{// Т.е. } Q_5^1 = k_{21}x_2 V_2 \Delta t = -Q_5^2 //$$

$$\text{// З.С.: } Q_1^1 = Q_2^1 + Q_3^1 + Q_4^1 + Q_5^1,$$

$$Q_1^2 = Q_2^2 + Q_3^2 + Q_4^2 + Q_5^2 //$$

\* д/начала консерват. с-му:

1)  $f_1 = f_2 = 0$  // инъекции нет

2) // внутр. распада нет

Тогда с-ма примет вид:

$$\begin{cases} \dot{x}_1(t) = -k_{12}x_1 + k_{21}x_2 \frac{V_2}{V_1}, \\ \dot{x}_2(t) = k_{12}x_1 \frac{V_1}{V_2} - k_{21}x_2 \end{cases} (*)$$

Проверим закон сохранения:

$$V_1 \dot{x}_1(t) = -k_{12} \cdot V_1 \cdot x_1 + k_{21} \cdot x_2 \cdot V_2,$$

$$V_2 \dot{x}_2(t) = k_{12} \cdot V_1 \cdot x_1 - k_{21} \cdot x_2 \cdot V_2$$

// Сложим

$$V_1 \dot{x}_1(t) + V_2 \dot{x}_2(t) = 0$$

$$\frac{d}{dt} (V_1 x_1(t) + V_2 x_2(t)) = 0$$

$$Q = V_1 x_1(t) + V_2 x_2(t) = \text{const} - \text{общее кол-во в. в. в 1 и 2 объекте}$$

$$Q = V_1 x_1^0 + V_2 x_2^0 - \text{усп. консервативности}$$

If  $x_1^s$  и  $x_2^s$  - кону-цум, к а стремятся на  $\infty$ , то  $Q = V_1 x_1^s + V_2 x_2^s = V_1 x_1^s + V_2 x_2^s$

$$-k_{12} x_1^s + k_{21} x_2^s \frac{V_2}{V_1} = 0$$

// Из с-мы  $\Rightarrow$  т. равновесного состояния

$$k_{12} x_1^s \frac{V_1}{V_2} - k_{21} x_2^s = 0$$

$$V_1 k_{12} x_1^s = k_{21} V_2 x_2^s$$

$$\frac{x_2^s}{x_1^s} = \frac{V_1 k_{12}}{V_2 k_{21}}$$

// Решим с-мы

$$V_1 x_1^s + V_2 x_2^s = Q$$

$$V_1 x_1^s + \frac{V_1 k_{12}}{k_{21}} x_1^s = Q \Leftrightarrow x_1^s = \frac{Q \cdot k_{21}}{V_1 k_{21} + V_1 k_{12}}$$

$$x_2^s = \frac{Q k_{12}}{V_2 (k_{21} + k_{12})}$$

// (\*) гурр. по t:

// Покажем, что равновес. состояние устойчиво. Решив с-мы и  $t \rightarrow \infty$ , посмотрим, куда стремятся кону-цум

$$\dot{x}_1(t) = k_{12} \dot{x}_1(t) + k_{21} \dot{x}_2(t) \frac{V_2}{V_1}$$

$$V_1 \dot{x}_1(t) + V_2 \cdot \dot{x}_2(t) = 0 \rightarrow \text{из 3C}$$

$$\dot{x}_2(t) = -V_1 \dot{x}_1(t) / V_2$$

$$\ddot{x}_1(t) = -k_{12} \dot{x}_1(t) - k_{21} \dot{x}_1(t) = -\dot{x}_1(t) (k_{12} + k_{21})$$

Переводим:  $p = k_{12} + k_{21} > 0$

$$\ddot{x}_1(t) = -p \dot{x}_1(t) \rightarrow \text{реш-е}$$

Переводим:  $u(t) = \dot{x}_1(t)$

// Решение //

$$\dot{u}(t) = -pu(t)$$

$$u(t) = Ce^{-pt} \Leftrightarrow \dot{x}_1(t) = Ce^{-pt} \Leftrightarrow x_1(t) = C_1 e^{-pt} + C_2$$

$$C_1 + C_2 = x_1^0 \quad // \text{Нар. усл.}$$

$$\dot{x}_1(t) = -pC_1 e^{-pt}$$

$$-pC_1 = \dot{x}_1(0)$$

$$\dot{x}_1(0) = -k_{12}x_1^0 + k_{21}x_2^0 \frac{V_2}{V_1} \quad // \text{из (*)}$$

$$C_1 = \frac{-\dot{x}_1(0)}{p}, \quad C_2 = x_1^0 + \frac{\dot{x}_1(0)}{p}$$

$$x_1(t) = x_1^0 + \frac{\dot{x}_1(0)}{p}(1 - e^{-pt}) = x_1^0 + \frac{(-k_{12}x_1^0 + k_{21}x_2^0 \frac{V_2}{V_1})}{p}(1 - e^{-pt})$$

$$x_2(t) \stackrel{\text{з.с. + (*)}}{=} \frac{V_1}{k_{21}V_2} \left\{ \dot{x}_1(t) + k_{12}x_1(t) \right\} = \frac{V_1}{k_{21}V_2} \left\{ p \frac{\dot{x}_1(0)}{p} \cdot e^{-pt} + k_{12}x_1^0 + \frac{k_{12}\dot{x}_1(0)}{p}(1 - e^{-pt}) \right\}$$

$$// \text{Нар. усл. не удовн. усл. равновесия} \quad \frac{x_2^0}{x_1^0} \neq \frac{V_1 k_{12}}{V_2 k_{21}} //$$

$$t \rightarrow \infty$$

$$x_1(t) \xrightarrow{t \rightarrow \infty} x_1^0 + \frac{\dot{x}_1(0)}{p} = x_1^0 - \frac{k_{12}}{p}x_1^0 + \frac{k_{21}}{p}x_2^0 \frac{V_2}{V_1} = \frac{k_{21}x_2^0}{p} + \frac{k_{21}x_2^0 \cdot \frac{V_2}{V_1}}{p} = \frac{k_{21}(V_1 x_1^0 + V_2 x_2^0)}{pV_1} = \frac{k_{21}Q}{pV_1}$$

$$x_2(t) \xrightarrow{t \rightarrow \infty} \frac{V_1}{k_{21} V_2} \cdot \left\{ \frac{k_{12} x_1(0)}{p} + k_{12} x_1^0 \right\} = \frac{V_1}{k_{21} V_2}$$

$$\left\{ k_{12} x_1^0 - \frac{k_{12} k_{12} x_1^0}{p} + \frac{k_{21} k_{12} x_2^0}{p} \frac{V_2}{V_1} \right\} = 0$$

$$k_{12} x_1^0 \left( 1 - \frac{k_{12}}{k_{12} + k_{21}} \right) = \frac{k_{12} k_{21} x_2^0}{p}$$

$$\Leftrightarrow \frac{V_1}{k_{21} V_2} \cdot \frac{k_{12} k_{21}}{p} \left( x_1^0 + x_2^0 \frac{V_2}{V_1} \right) = \frac{k_{12} Q}{p V_2}$$

$Q / V_1$

$$\frac{x_2(t)}{x_1(t)} \xrightarrow{t \rightarrow \infty} \frac{k_{12} \cdot V_1}{k_{21} V_2} - \text{равновес. состояние} \Rightarrow \Rightarrow \text{с-ма асимпт. уст.}$$

Непрерывная и дискретная ~~математическая~~  
двухобъектная модель фармакокинетики  
★ (★)

Инъекция нет:  $f_1(t) = f_2(t) = 0$   
// Однород. с-ма // // Неприв. реш-е исследуем на уст-во,

А-ца этой с-мы:  $\hat{A} = \begin{pmatrix} -p_1 & k_{21} \frac{V_2}{V_1} \\ k_{12} \frac{V_1}{V_2} & -p_2 \end{pmatrix}$

$$\begin{cases} p_1 = k_1 + k_{12} > 0, \\ p_2 = k_2 + k_{21} > 0 \end{cases}$$

Характер. многочлен с-мы:  $f(\lambda) =$

$$= \begin{vmatrix} -p_1 - \mathcal{D} & k_{21} \frac{V_2}{V_1} \\ k_{12} \frac{V_1}{V_2} & -p_2 - \mathcal{D} \end{vmatrix} = (p_1 + \mathcal{D})(p_2 + \mathcal{D}) - k_{12}k_{21} =$$

$$= \mathcal{D}^2 + \underbrace{(p_1 + p_2)}_{>0} \mathcal{D} + \underbrace{(k_1 + k_{12})(k_2 + k_{21}) - k_{12}k_{21}}_{k_1 k_2 + k_2 k_{12} + k_1 k_{21} > 0} = 0$$

По IV, if коэфф-ты хар. многочлена  $\hat{a}_i$  степени  $> 0$ , то  $\text{Re } \mathcal{D} < 0 \Rightarrow$  реш-е с-мы асимпт. уст.

$$\mathcal{D}_1 = \frac{-(p_1 + p_2) + \sqrt{\mathcal{D}}}{2}, \quad \mathcal{D}_2 = \frac{-(p_1 + p_2) - \sqrt{\mathcal{D}}}{2}$$

$\parallel \mathcal{D}_1 - \mathcal{D}_2 = \sqrt{\mathcal{D}} \parallel$

$$\mathcal{D} = (p_1 + p_2)^2 - 4p_1 p_2 + 4k_{12}k_{21} = (p_1 - p_2)^2 + 4k_{12}k_{21}$$

$k_{21} > 0 \Rightarrow \mathcal{D} \in \mathbb{R}, \mathcal{D} < 0$

Строим реш-е

$$x_1(t) = C_1 e^{\mathcal{D}_1 t} + C_2 e^{\mathcal{D}_2 t}$$

$\parallel$  Из 1-го ур-ния с-мы:  $\parallel$

$$x_2(t) = \frac{V_1}{k_{21} V_2} \{ \dot{x}_1(t) + p_1 x_1(t) \} = \frac{V_1}{k_{21} V_2} \{ C_1 \mathcal{D}_1 e^{\mathcal{D}_1 t} + C_2 \mathcal{D}_2 e^{\mathcal{D}_2 t} + C_1 p_1 e^{\mathcal{D}_1 t} + C_2 p_1 e^{\mathcal{D}_2 t} \} =$$

$$= \frac{V_1}{k_{21} V_2} \{ C_1 (p_1 + \mathcal{D}_1) e^{\mathcal{D}_1 t} + C_2 (p_1 + \mathcal{D}_2) e^{\mathcal{D}_2 t} \}$$

$\parallel$  Найти  $C_1$  и  $C_2$   $\parallel$

$$\begin{cases} C_1 + C_2 = x_1^0 \end{cases}$$

$$\begin{cases} \frac{V_1}{k_{21} V_2} (C_1 (p_1 + \mathcal{D}_1) + C_2 (p_1 + \mathcal{D}_2)) = x_2^0 \end{cases}$$

$$\alpha = \frac{\sqrt{D_1}}{D_1 + p_1}, \quad \beta = \frac{V_2 k_{21}}{V_1 (D_1 + p_1)}$$

$$C_1 + C_2 = x_1^0$$

$$C_1 + C_2 \frac{p_1 + D_2}{p_1 + D_1} = x_2^0 \cdot \frac{V_2 k_{21}}{V_1 (p_1 + D_1)} \Rightarrow$$

$$\frac{p_1 + D_1 - \sqrt{D_1}}{p_1 + D_1} = 1 - \alpha$$

$$\begin{cases} C_1 + C_2 = x_1^0 \\ C_1 + (1 - \alpha)C_2 = \beta x_2^0 \end{cases} \Leftrightarrow \begin{cases} \alpha C_2 = x_1^0 - \beta x_2^0 \\ C_1 = x_1^0 - C_2 \end{cases} \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow C_2 = \frac{x_1^0 - \beta x_2^0}{\alpha}$$

$$C_1 = x_1^0 - \frac{x_1^0 - \beta x_2^0}{\alpha}$$

$$x_1(t) = \left( x_1^0 - \frac{x_1^0 - \beta x_2^0}{\alpha} \right) e^{D_1 t} + \frac{x_1^0 - \beta x_2^0}{\alpha} e^{D_2 t}$$

$$x_2(t) = \frac{1}{\beta} \left( \left( x_1^0 - \frac{x_1^0 - \beta x_2^0}{\alpha} \right) e^{D_1 t} + \frac{(1 - \alpha)(x_1^0 - \beta x_2^0)}{\alpha} e^{D_2 t} \right)$$

$$D_1 > D_2 \Leftrightarrow D_2 - D_1 < 0$$

Т.к. решение гомогенное, то  $t \gg 1$

$$\text{Тогда } x_1(t) \approx \left( \frac{\alpha - 1}{\alpha} x_1^0 + \frac{\beta}{\alpha} x_2^0 \right) e^{D_1 t}$$

$$x_2(t) \approx \left( \frac{\alpha - 1}{\beta \alpha} x_1^0 + \frac{1}{\alpha} x_2^0 \right) e^{D_1 t}$$

$\downarrow$   
 $D_2 - D_1 < 0$   
 $\downarrow$   
 $D_2 t$  убывает  
 и исчезает  
 $\downarrow$   
 $D_1 t$