Белодробна вентилация

Йоана Левчева

Задача

- Натрупване на въглероден диоксид (CO_2) в кръвта
- Отделяне на CO_2 през белите дробове с темп на вентилация, зависещ от чувствителни към CO_2 хеморецептори в мозъчния ствол
- Скоростта на дишане и обемът на поетия въздух се контролират физиологично

Постановка на задачата

- Дишането е на интервали $\boldsymbol{\tau}$
- Вентилационен обем на n-тото вдишване : $\boldsymbol{V_n = V(t + n\tau)}$
- Количество CO_2 в кръвта в предходния интервал:
$$\boldsymbol{C_{n-1} = C(t + (n-1)\tau)}$$
- Чувствителност на хеморецепторите към CO2 в кръвта: $\boldsymbol{S(C_n)}$
- Количество CO_2, вентилирано през белите дробове: $\boldsymbol{L(V_n, C_n)}$
- Постоянен приток на CO_2 като продукт от метаболизма: $\boldsymbol{m}$

Модел на белодробна вентилация

$$\begin{cases} C_{n+1} = C_n - L(V_n, C_n) + m \\ V_{n+1} = S(C_n) \end{cases}$$

Линеен модел

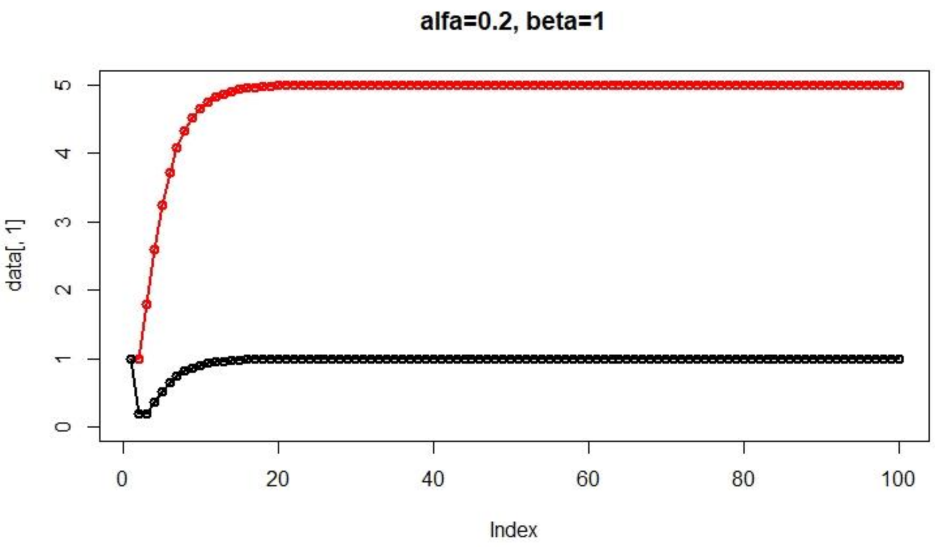
- Допускане:
  - $L(V_n, C_n) = \beta V_n$
  - $S(C_n) = \alpha C_n$
- $C_{n+2} - C_{n+1} + \alpha\beta C_n = m$
  - Общо решение на хомогенното уравнение:
    - $\lambda^2 - \lambda + \alpha\beta = 0 \Rightarrow \lambda_1 = \frac{1+\sqrt{1-4\alpha\beta}}{2}, \lambda_2 = \frac{1-\sqrt{1-4\alpha\beta}}{2}$
    - $C_n = p_1\lambda_1^n + p_2\lambda_2^n$
  - Частно решение на нехомогенното уравнение: $\frac{m}{\alpha\beta}$
  - Общо решение на нехомогенното уравнение: $C_n = p_1\lambda_1^n + p_2\lambda_2^n + \frac{m}{\alpha\beta}$, където p_1, p_2 са произволни константи, $\lambda_1 \neq \lambda_2 \neq 1$

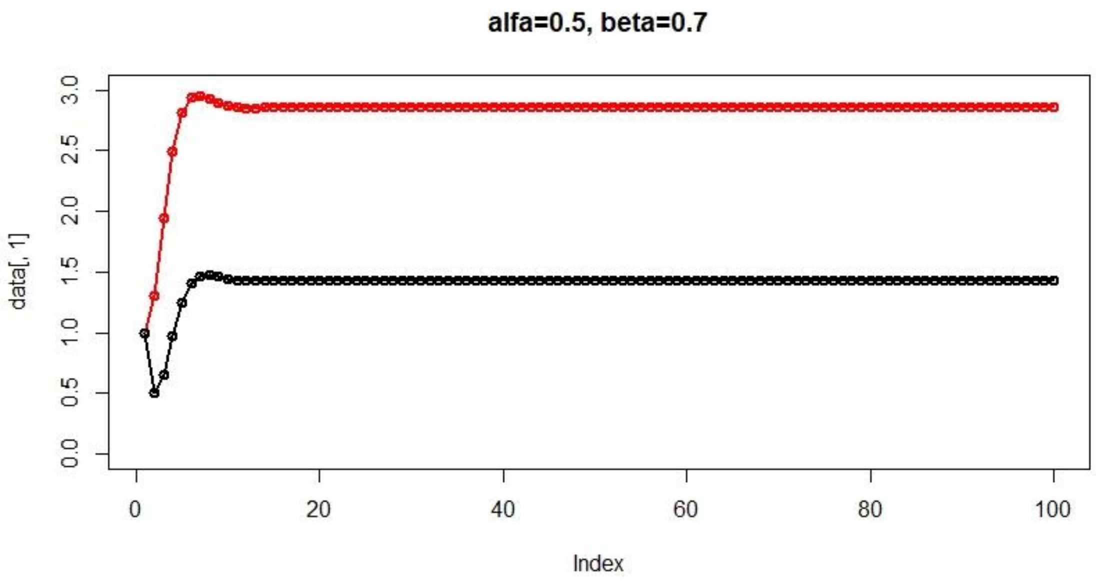
Линеен модел

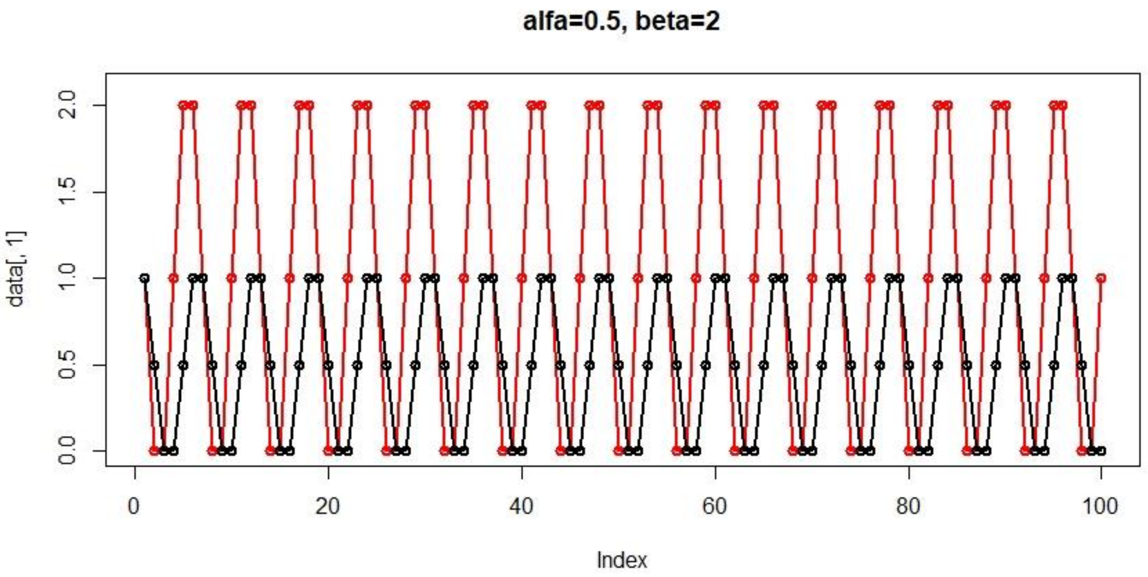
- $4\alpha\beta < 1$
  - Количеството CO_2, отделено при едно вдишване, е по-малко от $\frac{1}{4}$ от количеството CO_2, което задейства единица обем дишане
  - Стабилизиране на CO_2:
    - $\lambda^2 - \lambda + \alpha\beta = 0 \Rightarrow \lambda_1 = \frac{1+\sqrt{1-4\alpha\beta}}{2}, \lambda_2 = \frac{1-\sqrt{1-4\alpha\beta}}{2}$
    - $|\lambda_i| < 1,\ i = 1{,}2 \Rightarrow \lim_{k\to\infty} C_k = \frac{m}{\alpha\beta}$
    - Темп на вентилация: $\lim_{k\to\infty} V_k = \frac{m}{\beta}$

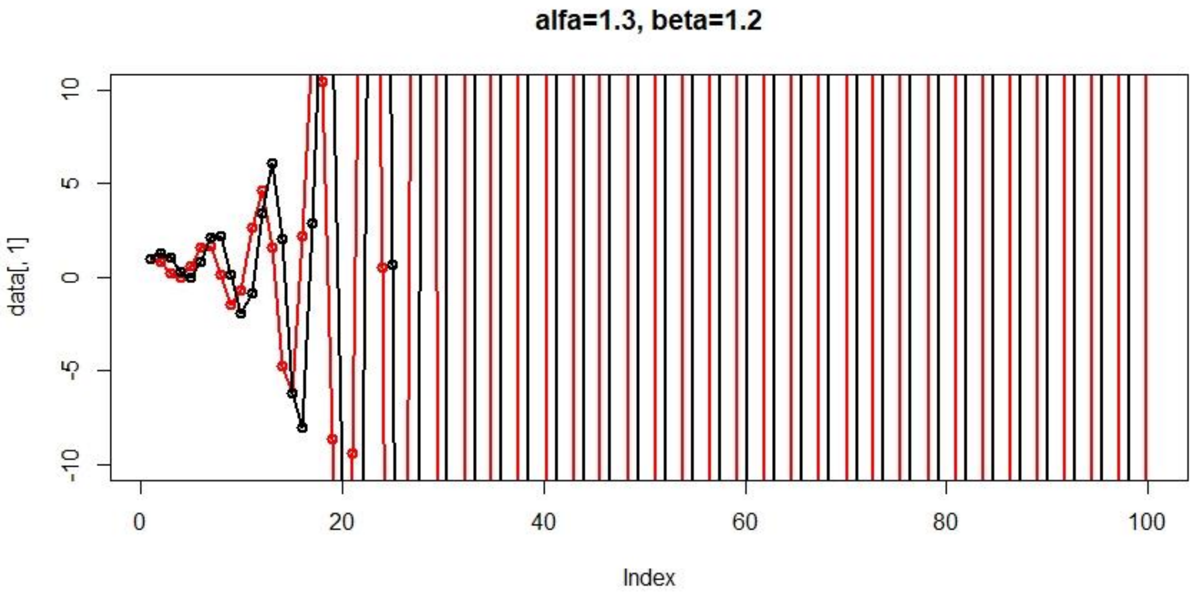
Линеен модел

- $4\alpha\beta > 1$
  - Комплексни собствени стойности $\lambda_1 = \overline{\lambda_2} = \frac{1}{2} + i\,\frac{\sqrt{4\alpha\beta-1}}{2} \Rightarrow$ колебания
  - Тригонометричен вид: $\lambda_1 = \overline{\lambda_2} = re^{i\varphi}$
  - $r = \sqrt{\alpha\beta}$
    - $r < 1 \Rightarrow$ затихващи колебания: $0.25 < \alpha\beta < 1$
    - $r = 1 \Rightarrow$ колебания с фиксирана амплитуда: $\alpha\beta = 1$
    - $r > 1 \Rightarrow$ нарастващи колебания: $\alpha\beta > 1$


alfa=0.2, beta=1
data[, 1]
Index


alfa=0.5, beta=0.7
data[, 1]
Index


alfa=0.5, beta=2
data[, 1]
Index


alfa=1.3, beta=1.2
data[, 1]
Index

Нелинеен модел

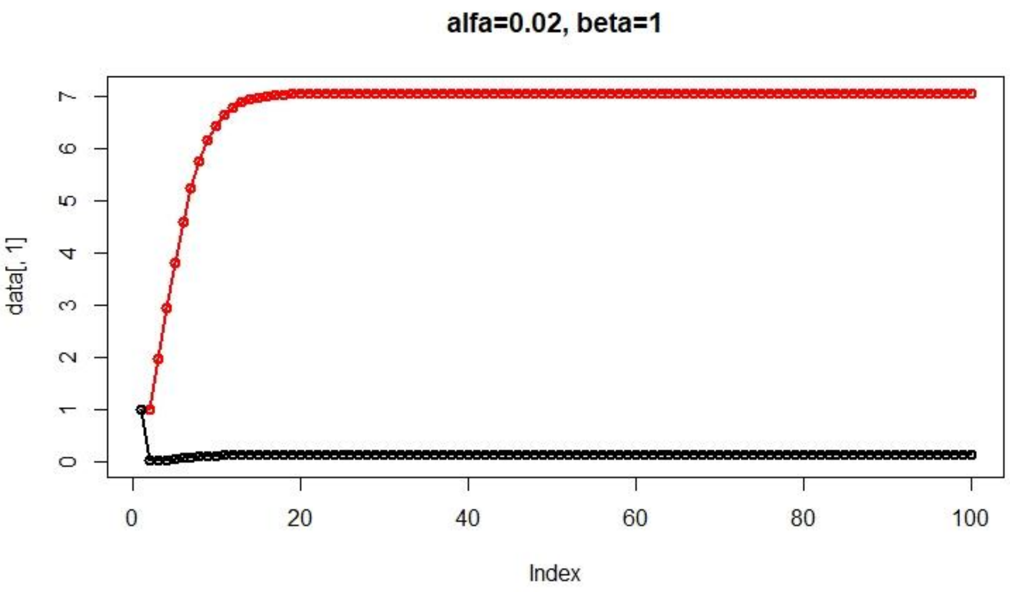
- Допускане:
  - $L(V_n, C_n) = \beta V_n C_n$
  - $S(C_n) = \alpha C_n$
- $\begin{cases} C_{n+1} = C_n - \beta V_n C_n + m \\ V_n = \alpha C_{n-1} \end{cases}$
- Количеството CO_2, отделено от кръвта е пропорционално на настоящото ниво на CO_2 в кръвта и на вентилационния обем
- Равновесна точка: $(C^*, V^*) = \left(\sqrt{\frac{m}{\alpha\beta}}, \sqrt{\frac{\alpha m}{\beta}}\right)$

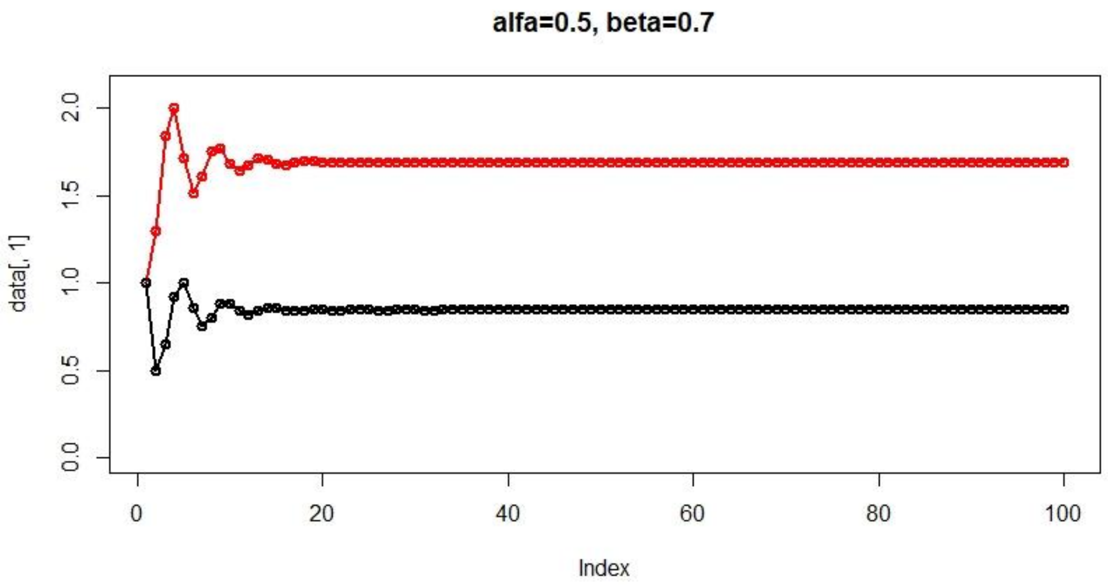
Нелинеен модел

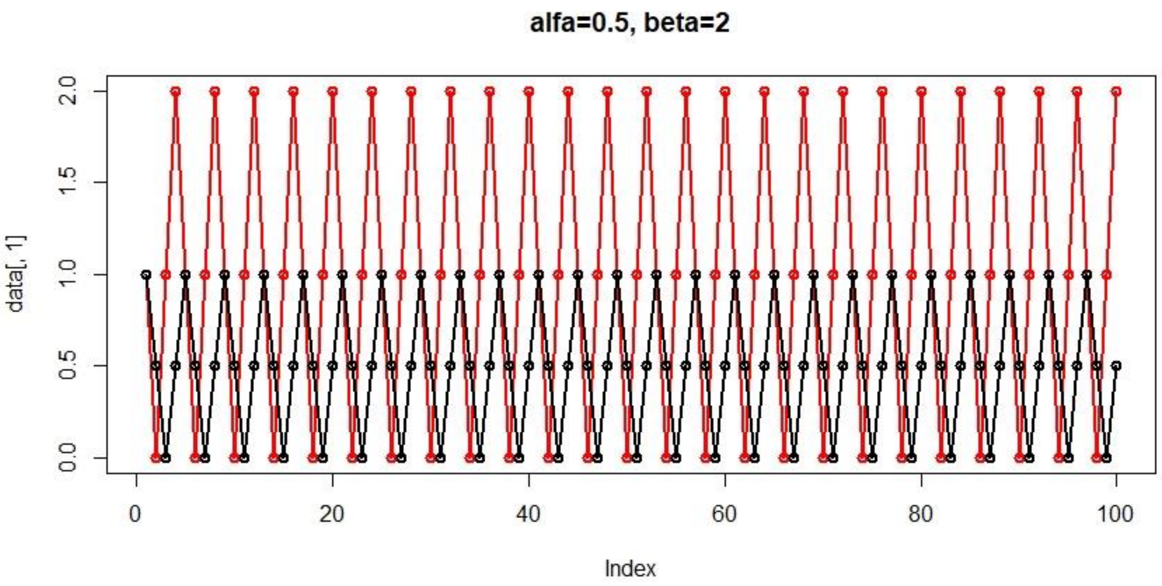
- Устойчивост:
  - $\begin{cases} f(C,V) = C - \beta VC + m \\ g(C,V) = \alpha C \end{cases}$
  - $A = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial C}(C^*,V^*) & \frac{\partial f}{\partial V}(C^*,V^*) \\ \frac{\partial g}{\partial C}(C^*,V^*) & \frac{\partial g}{\partial V}(C^*,V^*) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 - \sqrt{\alpha\beta m} & -\sqrt{\frac{m\beta}{\alpha}} \\ \alpha & 0 \end{pmatrix}$
  - Условие за устойчивост: $0 < \alpha\beta m < 1$
    - $2 > 1 + \gamma > |\beta'|$, където:
      - $\beta' = a_{11} + a_{22} = 1 - \sqrt{\alpha\beta m}$
      - $\gamma = a_{11}a_{22} - a_{21}a_{12} = \sqrt{\alpha\beta m}$

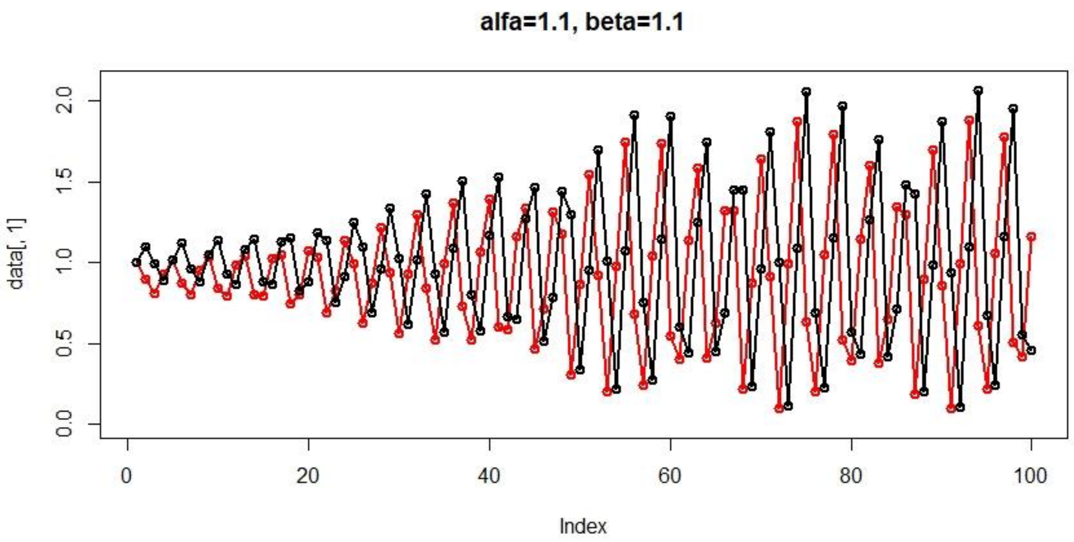
Нелинеен модел

- Колебания:
  - При комплексни собствени стойности
    - $\det(A - \lambda E) = 0 \Rightarrow \lambda^2 - \left(1 - \sqrt{\alpha\beta m}\right)\lambda + \sqrt{\alpha\beta m} = 0$
    - $1 - 6\sqrt{\alpha\beta m} + \alpha\beta m < 0 \Rightarrow \sqrt{\alpha\beta m} \in (3 - 2\sqrt{2}, 3 + 2\sqrt{2})$
  - Изследване на r:
    - Тригонометричен вид: $\lambda_1 = \overline{\lambda_2} = re^{i\varphi} \Rightarrow r = \sqrt[4]{\alpha\beta m}$
      - $r < 1 \Rightarrow$ затихващи колебания: $0.03 < \alpha\beta m < 1$
      - $r = 1 \Rightarrow$ колебания с фиксирана амплитуда: $\alpha\beta m = 1$
      - $r > 1 \Rightarrow$ нарастващи колебания: $1 < \alpha\beta m < 33.97$
- Нелинейният модел показва, че вентилационният обем и нивото на CO_2 в кръвта може да имат колебания при някои условия


alfa=0.02, beta=1
data[, 1]
Index

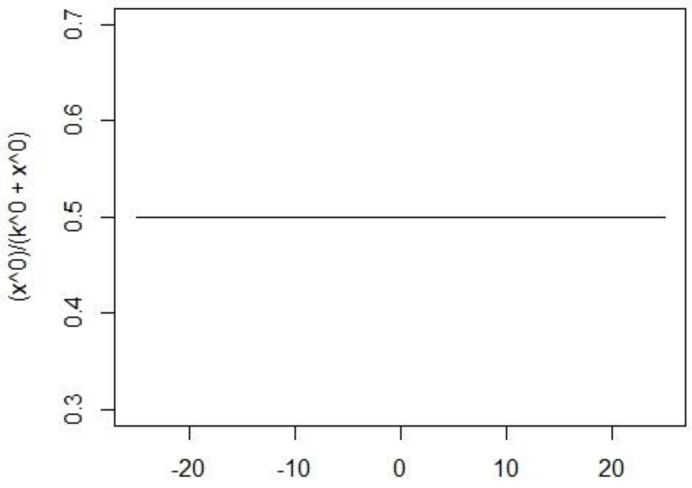

alfa=0.5, beta=0.7
data[, 1]
Index


alfa=0.5, beta=2
data[, 1]
Index

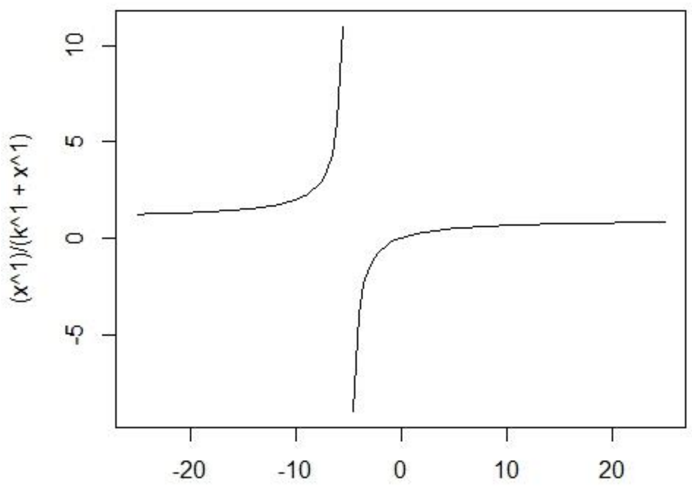

alfa=1.1, beta=1.1
data[, 1]
Index

Сигмоидна функция

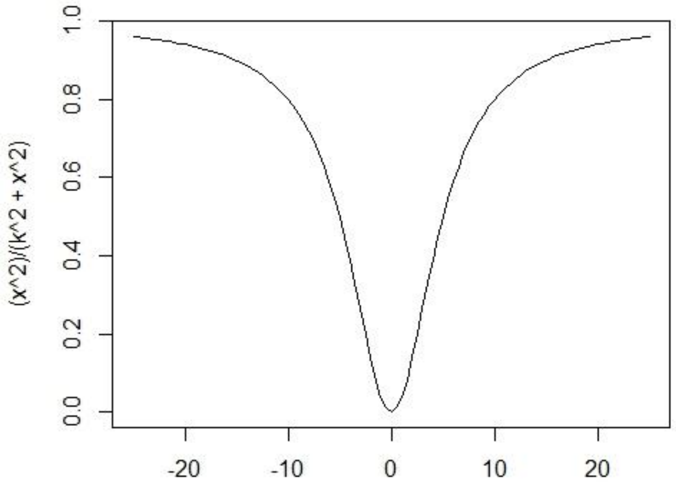
- $S(C) = \frac{C^l}{K^l + C^l}$, където $l \in N, K \in R$



$l = 0: \quad S(C) = \frac{1}{2}$



$l = 1: \quad S(C) = \frac{C}{K + C}$



$l = 2: \quad S(C) = \frac{C^2}{K^2 + C^2}$

Модел със сигмоидна функция

- Допускане: $V_{n+1} = V_{max}S(C)$, където V_{max} е максималният обем, $S(C) = \frac{C^l}{K^l+C^l}$, където $l \in N, K \in R$
- $\begin{cases} C_{n+1} = C_n - \beta V_n C_n + m \\ V_{n+1} = V_{max}\frac{C_n^l}{K^l+C_n^l} \end{cases}$
- $C_{n+1} = C_n - \beta V_{max}\frac{C_{n-1}^l C_n}{K^l+C_{n-1}^l} + m$
- Връзка между равновесните стойности: $V^* = \frac{m}{\beta C^*}$

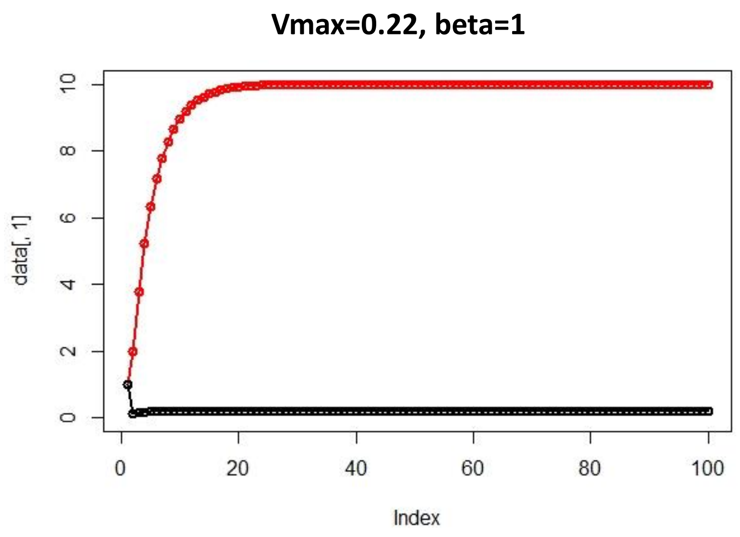
Модел със сигмоидна функция за $l = 1$

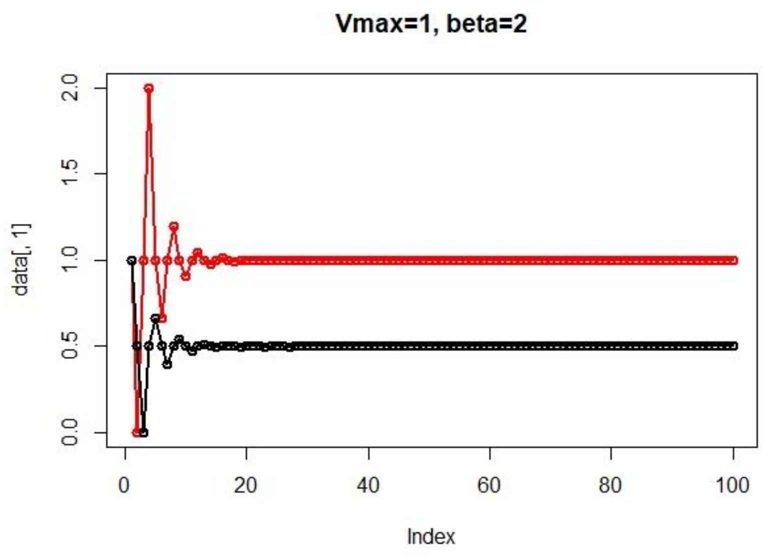
- $\begin{cases} C_{n+1} = C_n - \beta V_n C_n + m \\ V_{n+1} = V_{max} \frac{C_n}{K+C_n} \end{cases}$
- Равновесни точки:
  - $(C_1^*, V_1^*) = \left(\frac{m+\sqrt{m^2+4mK\beta V_{max}}}{2\beta V_{max}}, \frac{2V_{max}}{1+\sqrt{1+\frac{4K\beta V_{max}}{m}}} \right)$
  - $(C_2^*, V_2^*) = \left(\frac{m-\sqrt{m^2+4mK\beta V_{max}}}{2\beta V_{max}}, \frac{2V_{max}}{1-\sqrt{1+\frac{4K\beta V_{max}}{m}}} \right)$

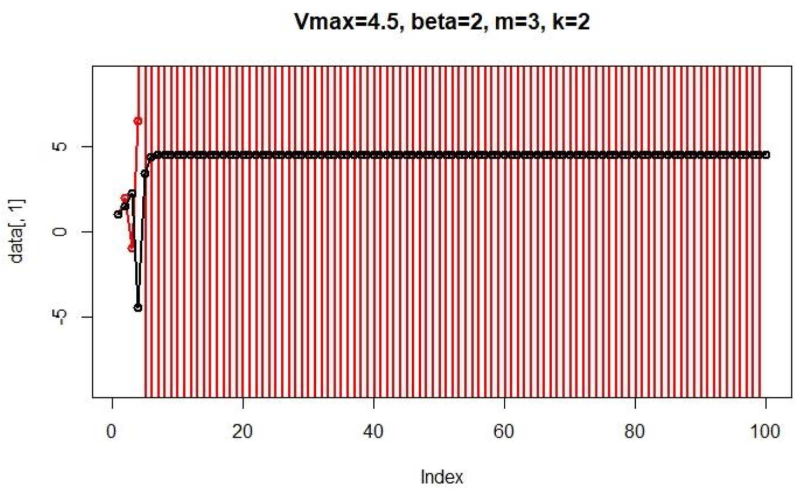
Модел със сигмоидна функция за $l = 1$

- Устойчивост:
  - $\begin{cases} f(C,V) = C - \beta VC + m \\ g(C,V) = V_{max}\frac{C}{K+C} \end{cases}$
  - $A = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial C}\left(C_{1,2}^*, V_{1,2}^*\right) & \frac{\partial f}{\partial V}\left(C_{1,2}^*, V_{1,2}^*\right) \\ \frac{\partial g}{\partial C}\left(C_{1,2}^*, V_{1,2}^*\right) & \frac{\partial g}{\partial V}\left(C_{1,2}^*, V_{1,2}^*\right) \end{pmatrix}$
- Условие за устойчивост: $2 > 1 + \gamma > |\beta'|$, където:
  - $\beta' = a_{11} + a_{22} = 1 - \beta V_{1,2} = 1 - \frac{2\beta V_{max}}{1 \pm \sqrt{1 + \frac{4K\beta V_{max}}{m}}}$
  - $\gamma = a_{11}a_{22} - a_{21}a_{12} = \frac{\beta K V_{max} C_{1,2}}{\left(k + C_{1,2}\right)^2}$

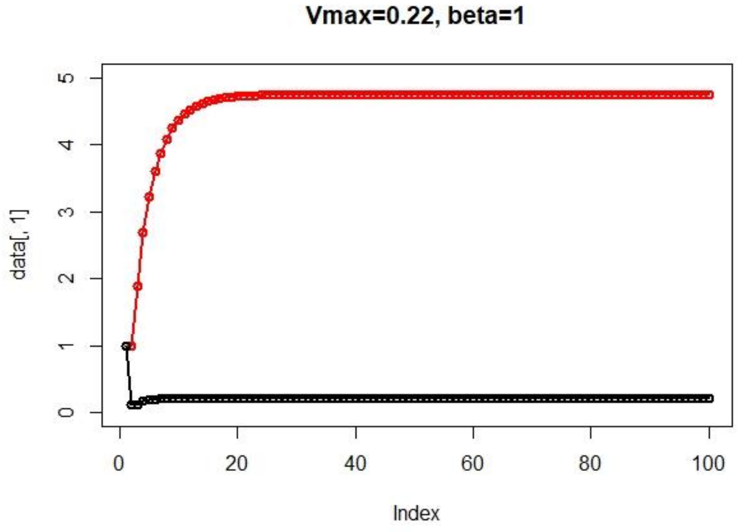
Модел със сигмоидна функция за $l = 1$

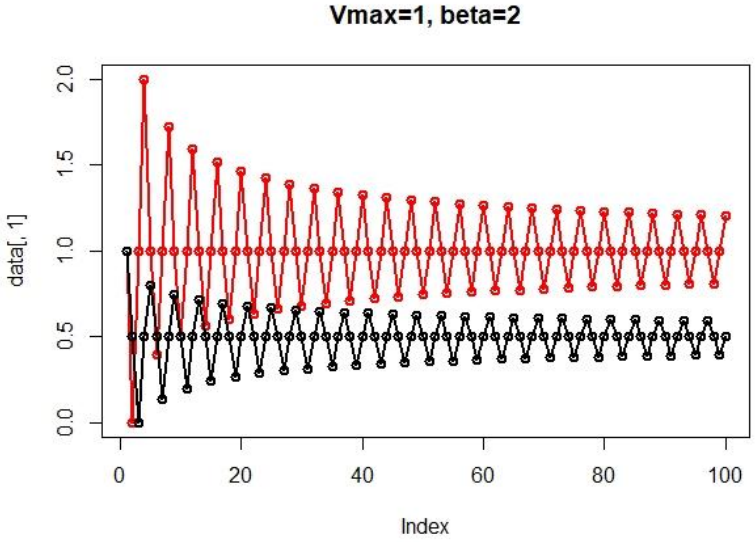


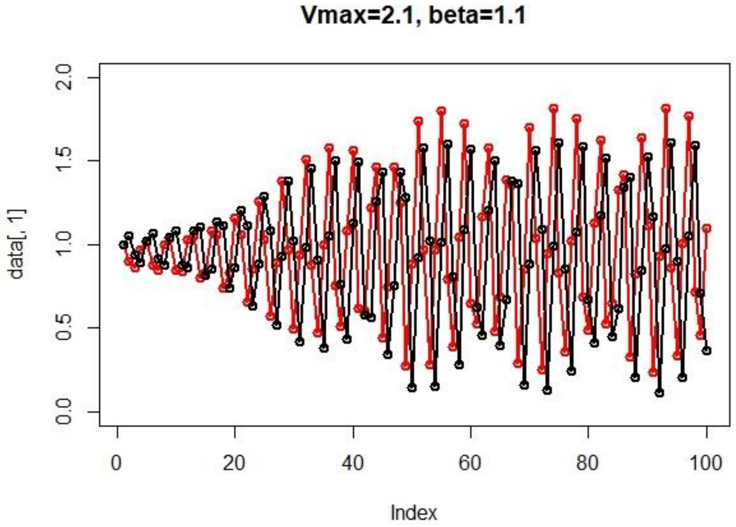


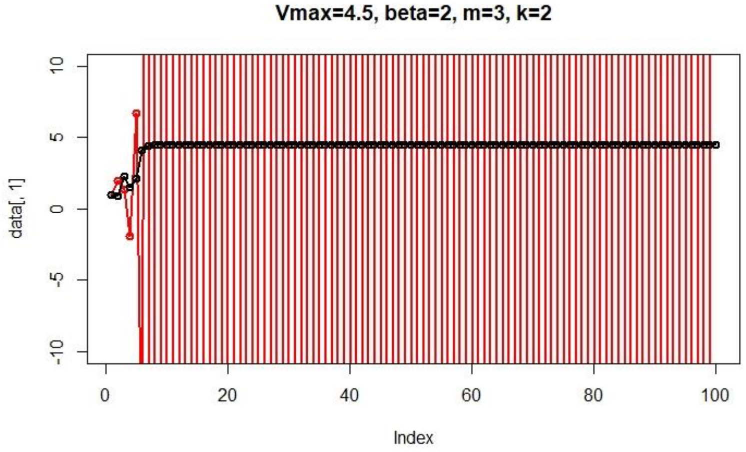


Модел със сигмоидна функция за $l > 1$









Източници

- L. Edelstein-Keshet. Mathematical Models in Biology, SIAM Philadelphia, 2005
- G. de Vries, T. Hillen, M. Lewis, J. Müller, and B. Schönfisch. A Course in Mathematical Biology, SIAM Philadelphia, 2006
- J. D. Murray. Mathematical Biology, Springer-Verlag New York, 2002