

Simulazione di un modello circuitale descrittivo della meccanica respiratoria in Simulink

Mastrofini Alessandro

alessandro.mastrofini@alumni.uniroma2.eu

Abstract

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Ut purus elit, vestibulum ut, placerat ac, adipiscing vitae, felis. Curabitur dictum gravida mauris. Nam arcu libero, nonummy eget, consectetur id, vulputate a, magna. Donec vehicula augue eu neque. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Mauris ut leo. Cras viverra metus rhoncus sem. Nulla et lectus vestibulum urna fringilla ultrices. Phasellus eu tellus sit amet tortor gravida placerat. Integer sapien est, iaculis in, pretium quis, viverra ac, nunc. Praesent eget sem vel leo ultrices bibendum. Aenean faucibus. Morbi dolor nulla, malesuada eu, pulvinar at, mollis ac, nulla. Curabitur auctor semper nulla. Donec varius orci eget risus. Duis nibh mi, congue eu, accumsan eleifend, sagittis quis, diam. Duis eget orci sit amet orci dignissim rutrum.

1 Introduzione

La valutazione del sistema respiratorio con analogie elettriche permette di analizzare differenti quadri clinici per la fisiopatologia polmonare.

Differenti autori attribuiscono al sistema polmonare diversi contributi inerziali ed elastici spesso traducibili in un modello elettrico di circuito RLC [1]. In questo report vengono trascurati i contributi inerziali e si analizza un modello RC che permette di descrivere il sistema polmonare con buona approssimazione.

L'introduzione di questi modelli in un software di simulazione permette di analizzare e modellare differenti comportamenti respiratori.

Questo può essere integrato con la modellazione di un sistema di ventilazione a controllo di pressione imponendo la forma d'onda di pressione in ingresso all'apparato respiratorio.

L'unione dei due modelli simulativi permette di

studiare il rilevamento, diagnosi e trattamento di particolari patologie e analizzare come variano le risposte dell'apparato respiratorio al variare dei parametri del respiratore.

La necessità di supporto alla ventilazione è una frequente causa di trasferimento del paziente in unità di terapia intensiva e analizzare la complessa fisiologia polmonare con modelli semplificate porterebbe ad una gestione migliore del paziente e dei dispositivi di ventilazione.

Inoltre, un sistema digitale di simulazione permette di analizzare meglio le curve di flusso verso le quali si trova sempre più interesse in clinica [2]. Tali curve contengono molte informazioni sulla meccanica respiratoria, sullo sforzo del paziente e sulla modalità di ventilazione, parametri compresi. Analizzare correttamente tali curve permette di capire se il pattern respiratorio del paziente è sincronizzato con la macchina o se viene richiesto al paziente uno sforzo troppo elevato che potrebbe richiedere ventilazione prolungata o portare a danni

polmonari gravi.

2 Background

Affinché sia possibile simulare correttamente il paziente è richiesta la scelta di un modello di meccanica respiratoria sufficientemente accurata e il fitting di tale modello sulle peculiarità del paziente.

Nella sezione seguente viene analizzato un modello per la meccanica respiratoria e confrontati alcuni parametri di resistenze e compliance evidenziati in letteratura come proprietà medie della popolazione.

Tale modello viene implementato in Simulink insieme a differenti forme d'onda di pressione. Successivamente viene affrontata anche la descrizione di un modello di ventilatore polmonare in Simulink tale da permettere all'utente la personalizzazione dei parametri di ventilazione.

2.1 Analogia circuitale

Il circuito polmonare può essere analizzando facendo un'analogia con i circuiti elettrici.

In particolare è possibile fare un parallelismo tra il flusso d'aria e la corrente elettrica (flusso di cariche) vedendo e la pressione come la presenza di un potenziale elettrico. Si rivede allora la resistenza meccanica come il rapporto tra l'incremento di pressione rispetto il flusso, analoga alla resistenza elettrica. Similmente la compliance non è altro che il rapporto tra l'aumento di volume e l'aumento di pressione, in analogia elettrica è un condensatore.

Il sistema in fig. 1a è un modello di meccanica respiratoria che trascura la presenza di contributi inerziali (non ci induttanze) e considera la presenza di due compartimenti. Sono separate le vie aeree superiori, con il loro contributo resistivo R_C dalle vie aeree inferiori R_P . I due compartimenti sono in serie tra loro ed in serie ai serbatoi d'aria, ovvero le capacità rappresentanti il contributo di compliance della parete C_W e del polmone C_L . Tali contributi sono in serie proprio perché il volume d'aria passante è lo stesso.

A questo si aggiunge anche la capacità di shunt C_S che tiene conto di diversi contributi quali lo spazio morto anatomico, la deformabilità delle vie aeree e la comprimibilità dell'aria. Normalmente questo volume è molto piccolo in condizioni respi-

ratorie normali (in assenza di patologie) e a basse frequenze respiratorie.

Si identificano allora anche le pressioni nei nodi. La pressione alle vie aeree P_{aw} , la pressione pleurica P_{pl} e la pressione alveolare P_A . Chiaramente l'ingresso del sistema, dato dalla bocca e dalle cavità nasali, è rappresentato dalla pressione all'apertura delle vie aeree P_{aO} .

2.2 Risposta del sistema

Il circuito in fig. 1a può essere descritto dalle seguenti equazioni:

$$\begin{cases} P_{aO} = Q R_C + \frac{1}{C_S} \int (Q - Q_A) \\ \frac{1}{C_S} \int (Q - Q_A) = Q_A R_P + \left(\frac{1}{C_L} + \frac{1}{C_W} \right) \int Q_A \end{cases} \quad (1)$$

Si ottiene allora la funzione di trasferimento del sistema:

$$\begin{aligned} H(s) &= \frac{Q(s)}{P_{aO}(s)} \\ &= \frac{s^2 + s \frac{1}{R_P} \left(\frac{1}{C_S} + \frac{1}{C_{eq}} \right)}{s^2 (R_C) + s \left(\frac{R_C + R_P + \frac{R_C C_S}{C_{eq}}}{C_S R_P} \right) + \frac{1}{C_{eq} C_S R_P}} \end{aligned} \quad (2)$$

Dove si esprime la serie delle capacità come $\frac{1}{C_{eq}} = \frac{1}{C_L} + \frac{1}{C_W}$.

2.3 Proprietà del sistema

Chiaramente la soluzione di tale problema richiede la conoscenza della meccanica polmonare propria del paziente. Si assume che il paziente abbia una meccanica polmonare normale.

I coefficienti numerici vengono selezionati da Khoo [3], sono riportati in Tab. 1.

Parametro	Valore	Unità
R_C	1	cm H ₂ O s / L
R_P	0.5	cm H ₂ O s / L
C_L	0.2	L / cm H ₂ O
C_W	0.2	L / cm H ₂ O
C_S	0.005	L / cm H ₂ O

TAB. 1: Coefficienti numerici per il sistema [3]

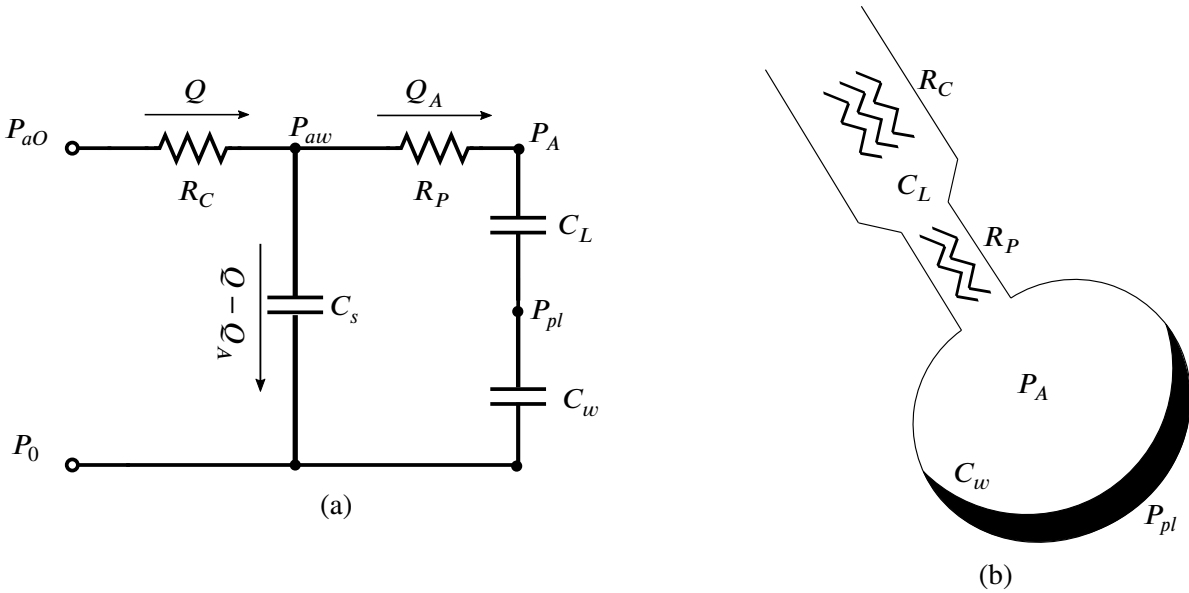


FIG. 1: Analogia circuitale della meccanica respiratoria [3] (a); Rappresentazione schematica della divisione del circuito polmonare in due contributi resistivi (vie aeree superiori e inferiori) e in due contributi capacitivi (compliances del polmone e della parete toracica), raffigurate anche la pressione alveolare e pleurica.

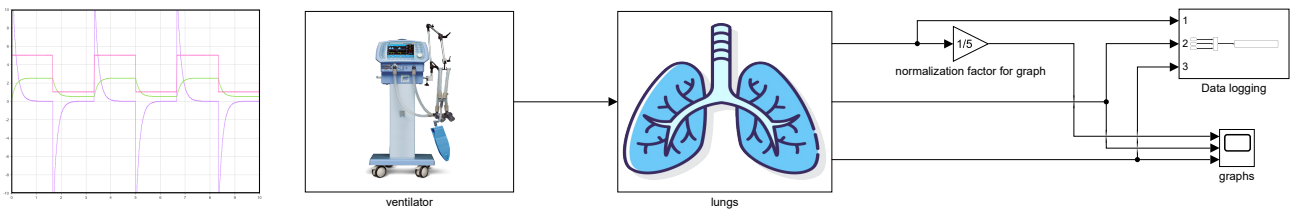


FIG. 2: Modello del sistema in Simulink diviso in due blocchi principali, uno rappresentante il ventilatore polmonare e l'altro il sistema polmonare, a cui vengono aggiunti un blocco per il salvataggio dei dati e alcune funzioni di visualizzazione.

2.4 Modellazione del sistema

La risoluzione del sistema richiede la risoluzione di una ODE e l'approccio, quando le equazioni diventano complesse, è quello di trasferire il modello in un calcolatore. Il classico approccio è di tipo numerico, mediante l'utilizzo di un codice numerico di risoluzioni.

Esiste tuttavia la possibilità di utilizzare Simulink.

2.5 Simulink

Simulink [4] è un software sviluppato da MathWorks che fornisce un approccio grafico basato su un ambiente che permette all'utente di convertire il problema in una rete di blocchi di funzioni matematiche.

Inoltre, tale ambiente permette l'integrazione con l'ambiente di Matlab e le relative funzioni di

programmazione.

Un primo approccio sintetico potrebbe essere quello di diagrammare un sistema ingresso-uscita per il tramite della funzione di trasferimento in eq. (2). Tale modello risulterebbe però troppo sintetico e non permetterebbe l'accesso ad alcune variabili esterne, come i singoli flussi.

Si sceglie allora di modellare il sistema completo in eq. (1). Tale sistema viene modellato nel blocco lungs. Vengono poi aggiunti anche un sotto sistema per simulare un ventilatore polmonare, ovvero l'ingresso come P_{aO} , e un blocco per visualizzare e salvare i dati.

Uno schema generale di alto livello è presente in fig. 2

2.5.1 Sotto sistema del ventilatore

Nel sotto sistema del ventilatore l'obiettivo è di fornire una P_{aO} con una forma d'onda precisa. Ven-

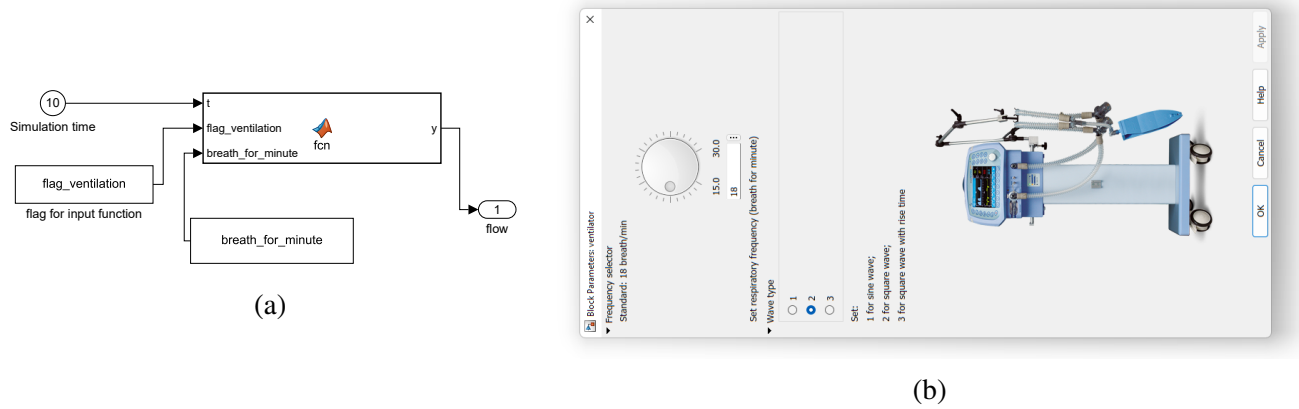


FIG. 3: Sistema di input rappresentante il ventilatore: schema a blocchi Simulink dove il segnale di ingresso (P_{aO}) viene generato tramite una funzione (fcn) Matlab (a); GUI tramite la quale è possibile selezionare la frequenza respiratoria e selezionare la forma d'onda.

gono fornite diverse forme d'onda e la frequenza stessa, in atti respiratorio per minuto, può essere variata.

Per fare questo si utilizza un blocco funzione Matlab mediante il quale si può definire un codice Matlab contenente la forma d'onda della pressione al variare del tempo di input. Maggiori informazioni sono riportare in appendice.

Tale blocco richiede anche due variabili ausiliare tramite le quali è possibile scegliere la frequenza respiratoria e il tipo di forma d'onda direttamente dall'interfaccia grafica della maschera del blocco (fig. 3b). Tramite la maschera di blocco viene anche settata una funzione di callback che permette di aggiornare il nome del file di output, non appena vengono cambiati i parametri, con una struttura del tipo:

"forma d'onda + frequenza + .mat"

2.5.2 Sotto sistema del polmone

Le equazioni descrittive del sistema (eq. (1)) e i relativi segmenti circuitali possono essere rappresentati direttamente nel modello Simulink in fig. 4.

Tramite la modellazione in Simulink è possibile sommare i contributi di segnale (rappresentanti segmenti del circuito o, equivalentemente, membri dell'equazione), moltiplicare per un costante applicando un guadagno al segnale, derivare e integrare. Chiaramente, per passare dal flusso al volume è sufficiente integrare nel tempo.

Sono presenti anche 3 blocchi di tipo scope per visualizzare le forme d'onda direttamente all'interno della simulazione, il blocco di ingresso

(prende il segnale P_{aO} direttamente dal ventilatore) e i 3 blocchi di output utilizzare per salvare i dati.

3 Risultati

3.1 Ventilazioni ideali

Un approccio semplice, per analizzare la meccanica polmonare, è quello di ventilare con una forma d'onda ideale. Si utilizza come prima analisi una forma sinusoidale di ampiezza di 2.5 cm H₂O (ampiezza picco-picco di 5 cm H₂O) con una frequenza di 15 respiri al minuto [3], simile alla respirazione a riposo.

Dai grafici in fig. 5 è possibile vedere come il volume segue un andamento simile, seppur leggermente sfasato. Questo è indice che, a bassa frequenza, l'andamento è dominato dal contributo di compliance (dove c'è proporzionalità con l'integrale del flusso). L'ampiezza di picco del volume raggiunge 0.5 L e il flusso circa 0.7 L/s. L'andamento del flusso invece è significativamente sfasato rispetto il contributo di pressione in ingresso.

Aumentando la frequenza, triplicando il numero di respiri al minuto (fig. 6), il polmone appare più rigido e infatti l'ampiezza del volume tende a ridursi nonostante aumenti il flusso. L'ampiezza di picco del volume passa da 0.5 L a 0.4 L sebbene il flusso sia passato da 0.7 L/s a quasi 2 L/s. Questo rappresenta come nonostante il ricambio d'aria sia maggiore il polmone per aumentare la frequenza respiratoria è costretto ad espandersi meno limitando l'introito complessivo di aria.

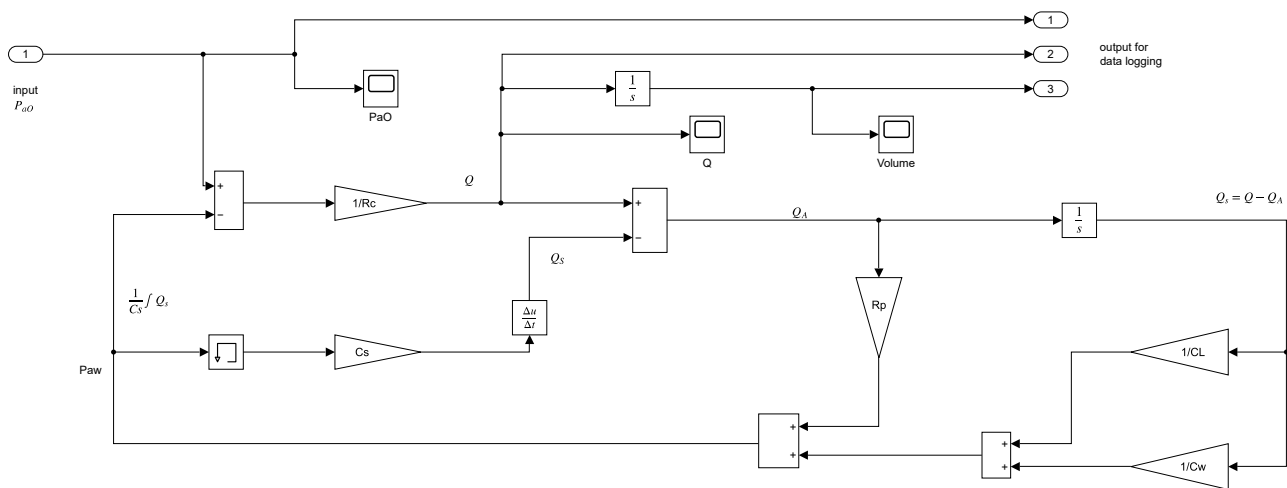


FIG. 4: Modello del blocco in Simulink rappresentante il circuito polmonare (in eq. (1), fig. 1a)

Inoltre, l'andamento del volume tende a sfasarsi maggiormente rispetto l'andamento della pressione mentre il flusso sembra essere più in fase, simbolo di un maggior contributo di tipo resistivo (proporzionalità diretta pressione-flusso).

Quindi, mentre a bassa frequenza (riposo) il contributo è maggiormente legato alla compliance, ad alta frequenza il comportamento resistivo sembra essere maggiormente presente.

Una forma d'onda alternativa è l'onda quadra. Si può impostare una forma d'onda con ampiezza di picco equivalente alla precedente. Si osserva una risposta del sistema differente.

Si osserva come il flusso torna rapidamente a zero e inizia una fase di plateau del volume. Successivamente inizia la fase inspiratoria dove il flusso presenta una curva simmetrica ma negativa con un picco della stessa ampiezza e il volume esce gradualmente.

Inoltre, variando la frequenza il comportamento della curve di flusso e di volume non cambia ma si riduce la fase di plateau del volume.

Chiaramente tale forme d'onda sono modelli analitici che nell'applicazione reale presenterebbero diversi problemi. Nella pratica clinica non si utilizzano mai pressioni negative ma si mantiene sempre un gradiente di pressione positivo per cui tali curve sono da escludere per casi applicativi realistici. Si osservi anche come la stessa presenza di un volume negativo, nella forma d'onda sinusoidale, non è desiderabile per un ventilatore il cui scopo è aiutare il paziente a respirare riducendo

il lavoro respiratorio del polmone o sostituendolo completamente.

3.2 Ventilazione a controllo di pressione

Le analisi precedente sono utili per capire il modello matematico e per avere un'idea di base sulla meccanica respiratoria. Tuttavia, in clinica, l'approccio alla ventilazione è leggermente differente.

Al fine di realizzare un simulatore digitale di un ventilatore polmonare si considera una forma d'onda tipicamente diffusa in clinica per la ventilazione a controllo di pressione [5].

La ventilazione polmonare assistita si divide in due macro categorie: controllo di volume e controllo di pressione. Sono presenti diversi vantaggi/svantaggi in entrambe e la scelta si basa su diverse considerazioni paziente specifiche. Nella ventilazione a controllo di pressione (VCP) si imposta un target specifico, la pressione alle vie aeree P_{ao} e il ventilatore deve mantenerla. A seconda del macchinario utilizzato possono essere variati alcuni parametri quali la percentuale di ossigeno, il volume tidale o la ventilazione per minuto, la frequenza respiratoria, il tempo inspiratorio, il flusso o settare dei valori limite per la pressione [6].

Una curva generica, tipica della VCP, è costituita da un'onda quadra con un offset positivo che prende il nome di PEEP, positive end-expiratory pressure. Il periodo $T = \frac{1}{\text{freq. respiratoria}}$ è composto da un tempo di inspirazione e un tempo espirazione. Facoltativamente può essere presente un certo tempo

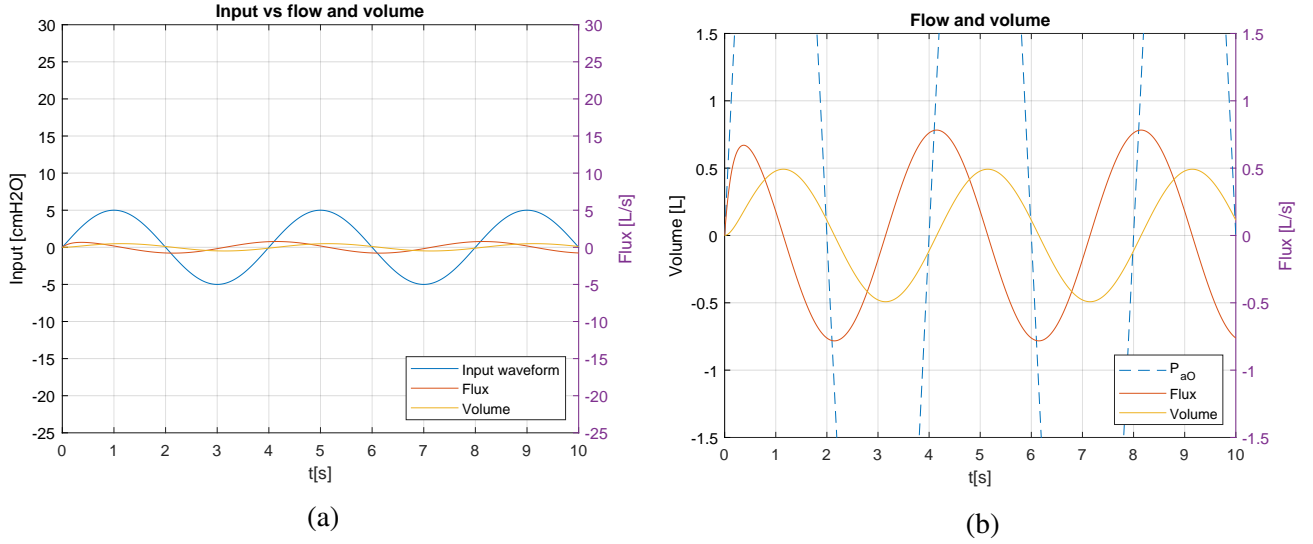


FIG. 5: Confronto tra la pressione in ingresso con forma d'onda sinusoidale ideale con l'andamento del flusso e del volume (a); ingrandimento sull'andamento di flusso e volume (b). Si può osservare come volume e sfasamento presentano uno sfasamento di 90° . Inoltre, ne flusso ne volume sono in fase con l'andamento della P_{aO} .

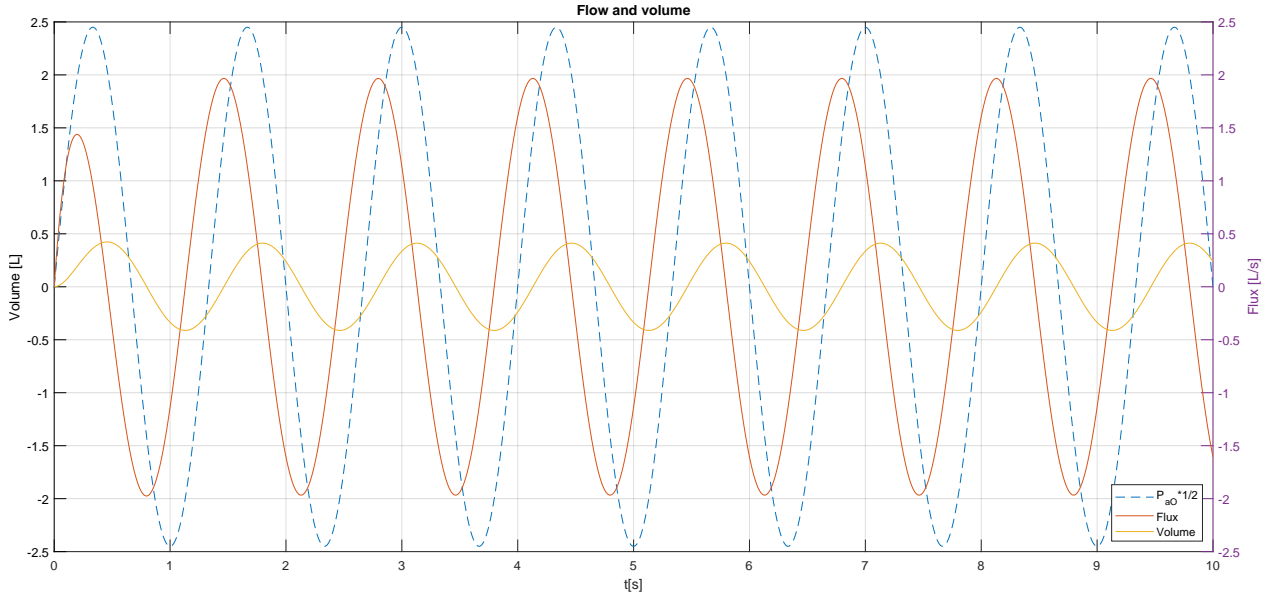


FIG. 6: Andamento di flusso, volume e P_{aO} . L'ampiezza della P_{aO} è scalata di un fattore $1/2$. Per la curva del flusso si osserva una riduzione delle sfasamento e un aumento dell'ampiezza di picco. Il volume tende a ridursi (rispetto al caso 15 respiri/min) simbolo di un comportamento più rigido del polmone.

di salita, espresso in funzione del tempo di inspirazione [5].

Questo può essere espresso come una curva lineare a tratti (fig. 8b) di periodo $T = T_{insp} + T_{esp}$:

$$P(t) = \begin{cases} P_{aO} \cdot \frac{t}{\tau} + PEEP & 0 \leq t < \tau \\ P_{aO} + PEEP & \tau \leq t < T_{insp} \\ PEEP & T_{insp} \leq t \end{cases} \quad (3)$$

La PEEP generalmente si mantiene tra $5 \div 10$ cmH₂O mantenendo il volume nel range di $4 \div 6$ ml/kg di peso corporeo. La P_{aO} viene mantenuta

sotto i 35 cm H₂O [7, 8].

A tal proposito viene anche modificata l'interfaccia grafica (fig. 3b) in modo tale da permettere la selezione di una forma d'onda di tipo onda quadra con un rise time e un offset di pressione, lasciando all'utente la possibilità di scegliere frequenza, tempo di inspirazione (in funzione del periodo), rise time (in funzione del tempo di inspirazione), P_{aO} e PEEP. L'interfaccia completa è presente in appendice (fig. 10)

Una volta impostato tale simulatore permette di calibrare la ventilazione e di addestrarsi

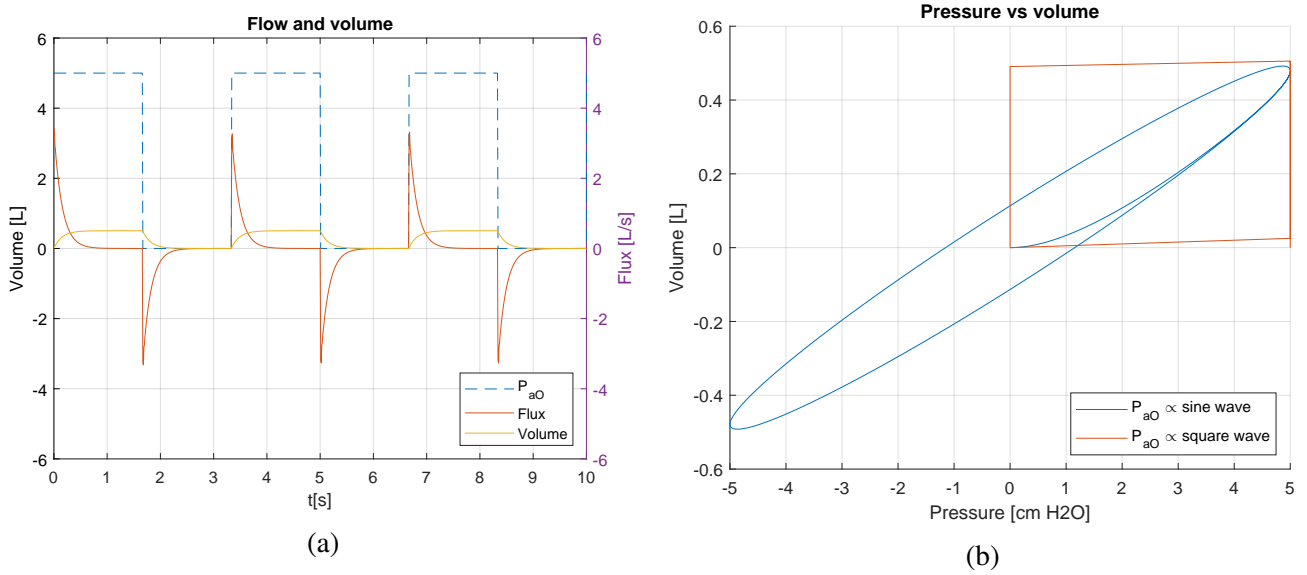


FIG. 7: Andamento di flusso e volume rispetto l'ingresso di P_{aO} come onda quadra con una frequenza di 18 respiri/min (a); grafico pressione-volume per ingresso sinusoidale e ad onda quadra (b)

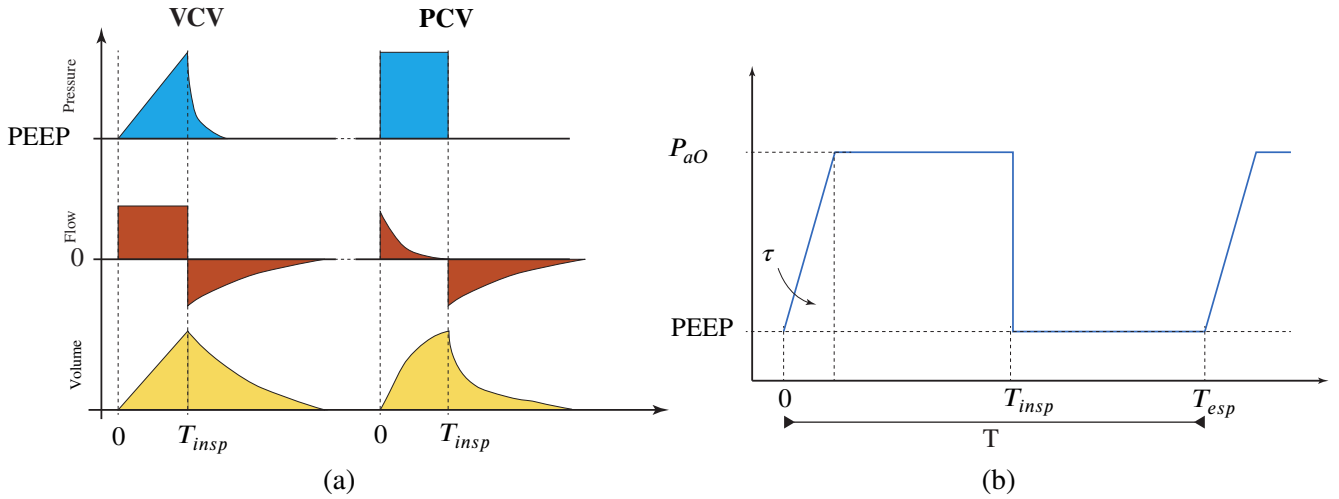


FIG. 8: Differenza tra le curve ottenute in ventilazione a controllo di pressione (VCV) e a controllo di pressione (PCV) (a); generica forma d'onda per la ventilazione a controllo di pressione (b)

nell'utilizzo di un ventilatore reale andando a vedere come i diversi parametri di ventilazione influenzano la meccanica respiratoria e soprattutto come modificare la ventilazione in base alla risposta del paziente.

Nelle sezioni successive vengono fissati i parametri di ventilazione [9] ad una frequenza di 18 respiri/min, un tempo di inspirazione del 30% e un rise time del 15%, con una PEEP di 5 cm H₂O e una $P_{aO} = 25$ cm H₂O. Questi parametri permettono di approssimare le forme d'onda tipicamente utilizzate in clinica [5].

Al fine di soddisfare la risposta del polmone, in termini di volume tidale [10], è necessario soddis-

fare una compliance complessiva del polmone di circa:

$$C_T = \left(\frac{1}{C_W} + \frac{1}{C_L} \right)^{-1} \approx 10 \text{ mL/cmH}_2\text{O} \quad (4)$$

Allora segue l'analisi considerando dei parametri medi di un'ordine di grandezza inferiore: $C_w = 0.02$ L/cmH₂O e $C_L = 0.02$ L/cmH₂O.

Si analizza allora come varia la ventilazione in funzione della variazione dei parametri del paziente.

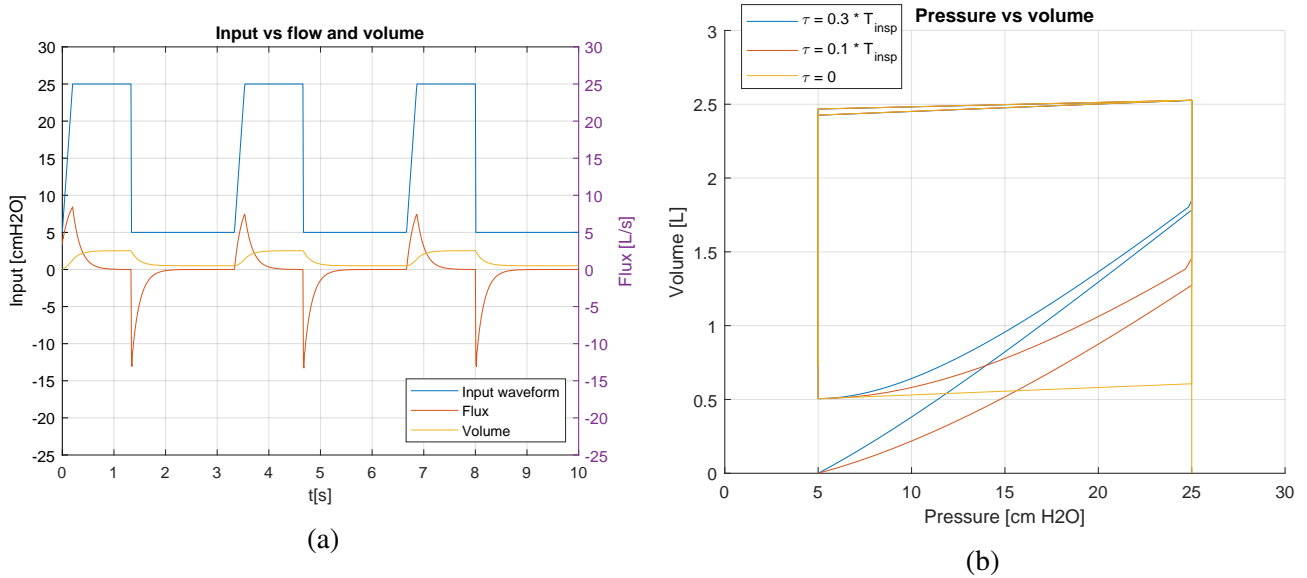


FIG. 9: PCV con $T_{insp} = 0.4 * T$, $f = 18$ respiri/min, $\tau = 0.15 * T_{insp}$, PEEP = 5 cm H₂O e $P_{aO} = 25$ cm H₂O (a); diagramma PV di confronto con differenti tempi di salita, si osserva come varia il primo ramo di salita del volume, riducendo il rise time l'incremento di volume diventa sempre più brusco ma il volume massimo raggiunto è sempre lo stesso.

3.3 Resistenza delle vie aeree

Esistono diverse patologie e quadri clinici che si traducono in un aumento delle resistenze delle vie aeree interne.

Un aumento delle resistenze può essere causato da alterazioni istologiche, nella geometria alveolare o nell'alterazione dell'interfaccia aria-liquido.

Il lavoro muscolare che deve essere generato dai muscoli respiratori è dipendente dalle proprietà elastiche e resistive del sistema respiratorio per tutto l'intervallo coperto dalla variazione del volume. Normalmente il polmone presenta una compliance di circa 200 ml/cm H₂O, ovvero quando la pressione transpolmonare (differenza tra la pressione negli alveoli e quella pleurica) aumenta di 1 cm H₂O allora il polmone si espande di 0.2 L. Chiaramente, più piccola è la compliance più grande sarà la pendenza nel diagramma pressione-volume.

La forza elastica è il maggior contributo (> 2/3 del totale) nel far collassare il polmone a causa della tensione superficiale all'interno degli alveoli. Sebbene questo non sia un problema nel polmone sano, diventa un problema nei casi in cui si riduce la quantità di surfactante polmonare, come ad esempio nella sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) [11], in cui la compliance diminuisce.

L'enfisema è caratterizzato da un aumento della resistenza respiratoria e un calo della compliance

polmonare [11].

Sono presenti anche diversi fattori non legati a patologie specifiche che tendono ad aumentare le resistenze come la presenza di ostruzioni nel tubo endotracheale, tosse, secrezioni, broncospasmi e ritmo respiratorio accelerato [6].

A questo si aggiungono anche dei fattori esterni che possono variare sia la resistenza che la compliance come restrizioni dell'impianto di ventilazione, contrazione addominale o aumento della pressione addominale oppure danni o deformazioni della parete toracica.

3.4 Compliance polmonare

Anche la compliance polmonare viene intaccata da alcune patologie.

Nelle bronco pneumopatie croniche ostruttive (BPCO) si verifica una riduzione della compliance polmonare.

Nel caso di edema polmonare cardiogeno (CPE) o non cardiogeno (ARDS) si verifica una riduzione della compliance fino a rispettivamente 0.044 L/cm H₂O e 0.035 L/cm H₂O [11].

A questo si aggiungono altri fattori che contribuiscono a ridurre la compliance polmonare quali atelettasia, pneumotorace, spostamento del tubo endotracheale e polmoniti [6].

4 Conclusioni

I risultati mostrano come è

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Ut purus elit, vestibulum ut, placerat ac, adipiscing vitae, felis. Curabitur dictum gravida mauris. Nam arcu libero, nonummy eget, consectetur id, vulputate a, magna. Donec vehicula augue eu neque. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Mauris ut leo. Cras viverra metus rhoncus sem. Nulla et lectus vestibulum urna fringilla ultrices. Phasellus eu tellus sit amet tortor gravida placerat. Integer sapien est, iaculis in, pretium quis, viverra ac, nunc. Praesent eget sem vel leo ultrices bibendum. Aenean faucibus. Morbi dolor nulla, malesuada eu, pulvinar at, mollis ac, nulla. Curabitur auctor semper nulla. Donec varius orci eget risus. Duis nibh mi, congue eu, accumsan eleifend, sagittis quis, diam. Duis eget orci sit amet orci dignissim rutrum.

Nam dui ligula, fringilla a, euismod sodales, sollicitudin vel, wisi. Morbi auctor lorem non justo. Nam lacus libero, pretium at, lobortis vitae, ultricies et, tellus. Donec aliquet, tortor sed accumsan bibendum, erat ligula aliquet magna, vitae ornare odio metus a mi. Morbi ac orci et nisl hendrerit mollis. Suspendisse ut massa. Cras nec ante. Pellentesque a nulla. Cum sociis natoque penatibus et magnis dis parturient montes, nascetur ridiculus mus. Aliquam tincidunt urna. Nulla ullamcorper vestibulum turpis. Pellentesque cursus luctus mauris.

Disponibilità dei dati

Il materiale è disponibile alla repository online del progetto: <https://github.com/mastroalex/resp-mech-simulink>

Riferimenti

- [1] Pardis Ghafarian, Hamidreza Jamaati, and Seyed Mohammadreza Hashemian. “A Review on Human Respiratory Modeling”. en. In: (), p. 9.
- [2] Natsumi Hamahata, Ryota Sato, and Ehab Daoud. “Go with the flow—clinical importance of flow curves during mechanical ventilation: A narrative review”. en. In: *Canadian Journal of Respiratory Therapy* 56 (July 2020), pp. 11–20. ISSN: 23686820. DOI: 10.29390/cjrt-2020-002. URL: <https://www.cjrt.ca/wp-content/uploads/cjrt-2020-002.pdf> (visited on 05/22/2022).
- [3] Michael C. K. Khoo. *Physiological control systems: analysis, simulation, and estimation*. en. Second edition. IEEE Press series in biomedical engineering. Piscataway, NJ : Hoboken, New Jersey: IEEE Press ; Wiley, 2018. ISBN: 978-1-119-05533-4.
- [4] MathWorks. “Simulink”. In: (2022). URL: <https://it.mathworks.com/products/simulink.html>.
- [5] Noman Q. Al-Naggar. “Modelling and Simulation of Pressure Controlled Mechanical Ventilation System”. en. In: *Journal of Biomedical Science and Engineering* 08.10 (2015), pp. 707–716. ISSN: 1937-6871, 1937-688X. DOI: 10.4236/jbise.2015.810068. URL: <http://www.scirp.org/journal/doi.aspx?DOI=10.4236/jbise.2015.810068> (visited on 03/17/2022).
- [6] Irene Grossbach, Linda Chlan, and Mary Fran Tracy. “Overview of Mechanical Ventilatory Support and Management of Patient and Ventilator-Related Responses”. en. In: *Critical Care Nurse* 31.3 (June 2011), pp. 30–44. ISSN: 0279-5442, 1940-8250. DOI: 10.4037/ccn2011595. URL: <https://aacnjournals.org/ccnonline/article/31/3/30/20282/Overview-of-Mechanical-Ventilatory-Support-and> (visited on 05/22/2022).

- [7] Lorenzo Ball, Maddalena Dameri, and Paolo Pelosi. “Modes of mechanical ventilation for the operating room”. en. In: *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 29.3 (Sept. 2015), pp. 285–299. ISSN: 15216896. DOI: 10.1016/j.bpa.2015.08.003. URL: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521689615000543> (visited on 05/22/2022).
- [8] Dean Hess. “Ventilator waveforms and the physiology of pressure support ventilation”. In: *Respiratory care* 50 (Mar. 2005), 166–86; discussion 183.
- [9] R. Duncan Hite. “Modes of Mechanical Ventilation”. en. In: *A Practical Guide to Mechanical Ventilation*. Ed. by Jonathon D. Truwit and Scott K. Epstein. 1st ed. Wiley, Apr. 2011, pp. 141–162. ISBN: 978-0-470-05807-7 978-0-470-97660-9. DOI: 10.1002/9780470976609.ch12. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9780470976609.ch12> (visited on 05/22/2022).
- [10] (Roy G. Browe. “Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome”. en. In: *New England Journal of Medicine* 342.18 (May 2000), pp. 1301–1308. ISSN: 0028-4793, 1533-4406. DOI: 10.1056/NEJM200005043421801. URL: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM200005043421801> (visited on 05/25/2022).
- [11] J. Milic-Emili et al., eds. *Basics of Respiratory Mechanics and Artificial Ventilation*. en. Milano: Springer Milan, 1999. ISBN: 978-88-470-0046-9 978-88-470-2273-7. DOI: 10.1007/978-88-470-2273-7. URL: <http://link.springer.com/10.1007/978-88-470-2273-7> (visited on 03/26/2022).

Appendice

Codice per la generazione della pressione di ingresso

```

1 function y = fcn(t,flag_ventilation,breath_for_minute,tau_int,Paw,PEEP,T_insp)
2 % % % to avoid error use the 'odeN' solver !
3 f=breath_for_minute/60; % breathing frequency in Hz
4 % pressure difference from maximus value and PEEP
5 DeltaPressure=Paw-PEEP;
6 A=0; % initialize output variable
7 if flag_ventilation==1 % flag=1 for sine wave
8 % sine wave from Khoo Physiological Control System
9 % amplitude peak-peak of 5 cmH2O
10 amplitude=5;
11 A=amplitude*sin(2*pi*f*t);
12 end
13 if flag_ventilation==2 % flag=2 for perfect square wave
14 dt=rem(t,(1/f)); % current time (of single period)
15 period=1/f;
16 half_period=period/2; % duty cycle of 50 % by selecting half period
17 if dt<half_period % semi-period where the output is on
18 amplitude=5; % amplitude of 5 [cmH2O]
19 A=amplitude; % set the output constant
20 end
21 if dt>= half_period % semi-period where the output is zero
22 A=0; % set the output to zero
23 end
24 end
25 if flag_ventilation==3 % flag=3 for square wave with rise time tau
26 period=1/f;
27 dt=rem(t,(1/f)); % current time (of single period)
28 % the inspiratory time (where the output is on) is defined using percentage of total period with T_insp from ventilator GUI
29 % also the rise time is defined using percentage of inspiratory time with tau_int from ventilator GUI
30 insp_Time=(T_insp/100)*period;
31 tau=(tau_int/100)*insp_Time;
32 if dt < tau % rise time
33 % linear growth of the pressure with offset
34 A=DeltaPressure*(dt/tau)+PEEP;
35 end
36 if (dt>=tau) && (dt<insp_Time) % the pressure is max (square wave on)
37 A=DeltaPressure+PEEP;
38 end
39 if dt>= insp_Time %the pressure is min (square wave off)
40 A=PEEP;
41 end
42 end
43 y=A; % set the pressure wave as function output
44 end

```

Interfaccia grafica completa



FIG. 10: Interfaccia grafica completa del modello di ventilatore polmonare con possibilità di selezionare la forma d'onda, frequenza, pressione massima e minima, rise time e duty cycle.