

Kvėpavimo kontrolės sistemos matematinis modeliavimas

Donatas Švitra, Ramunė Vilkytė

Klaipėdos universitetas, Gamtos ir matematikos mokslų fakultetas

H. Manto 84, LT-92294 Klaipėda

E. paštas: donatas@ik.ku.lt, vilkramune@gmail.com

Santrauka. Straipsnyje autoriai atliko kvėpavimo sistemos matematinio modelio aprašyto dviem diferencialinėmis lygtimis su vienu vėluojančiu argumentu tiesinę, netiesinę ir skaitinę analizes. Tiesinė analizė atlikta D -suskaidymo metodo pagalba. Netiesinė analizės metu, remiantis bifurkacijų teorija sukonstruotas stabilus periodinis sprendinys. Skaitinėje analizėje, naudojant Rungės–Kuto IV eilės metodą, sukonstruoti skaitiniai sprendiniai pataloginiu Cheyne–Stokes atveju.

Raktiniai žodžiai: periodinis kvėpavimas, bifurkacijų teorija, D -suskaidymo metodas.

1 Įvadas

Viena iš svarbiausių fiziologinių sistemų – tai kvėpavimas, kuris yra sudėtingas ir nenutrūkstantis biologinis procesas. Organizmas iš aplinkos gauna laisvus elektronus ir deguonį, o išskiria CO_2 dujas ir vandenį, prisodrintą vandenilio jonų [9].

Cheyne–Stokes kvėpavimas – tai bendriausia kliniškai aptinkama periodinio kvėpavimo forma. Kai kvėpavimo amplitudės, tai didėja, tai mažėja, o jas jungia apnėjinės pauzės, atsirandančios sumažėjus kvėpavimo centro jautrumui. Apnėjos pauzės gali trukti 10 s ir ilgiau [8].

Hipotezė, kad periodinis kvėpavimas veikia grįžtamojo ryšio principu yra kvėpavimo sistemos kontroliavimo vėlavimu rezultatas. Matematinio modeliavimo kvėpavimo sistemoje pradininkas buvo Grodinsas 1950 m. [2]. Paminėsime ir darbus [1, 2, 3, 5, 4, 6, 7].

2 Matematinis modelis

Šiame straipsnyje ištirsime modelį pateiktą [6] pataloginiu Cheyne–Stokes atveju. Modelis (1)–(2) sudarytas iš dviejų diferencialinių lygčių su vienu vėlavimu.

$$\frac{dP_T(t)}{dt} = -\dot{Q}V_T P_T(t) + \dot{Q}V_T P_L(t) + \dot{M}\alpha V_T, \quad (1)$$

$$\frac{dP_L(t)}{dt} = \frac{\alpha\dot{Q}B}{V_L} P_T(t) - \frac{\alpha\dot{Q}B}{V_L} P_L(t) - \frac{1}{V_L} (P_L(t) - P_L)F(P_L(t-h)), \quad (2)$$

kur $P_T(t)$, $P_L(t)$ audinių ir plaučių CO_2 parcialiniai slėgiai. Parametrai: \dot{Q} – kraujo tekėjimas, \dot{M} – CO_2 gamybos medžiagų apykaitoje greitis, V_T – audinių apimtis, V_L –

plaučių tūris, B – neigiamas parametrinis spaudimas, P_I – dalinė CO₂ suspaudimo reikšmė, kai įkvepiama, α – CO₂ mažėjimo kreivė. Vėlavimas $h \geq 0$. Visi parametrai neneigiami [6]. Modelyje pateiktame [6] buvo atliekama skaitinė analizė naudojant tiesinę ir Hill kontrolinę funkcijas.

3 Tiesinė analizė

Nagrinėsime (1)–(2) teigiamos pusiausvyros būsenos (3) aplinkoje, kai $F(\bar{P}_L) = \frac{B\dot{M}}{P_L - P_I}$,

$$P_T(t) \equiv \bar{P}_L + \frac{\dot{M}}{\alpha\dot{Q}}, \quad P_L(t) \equiv \bar{P}_L. \quad (3)$$

(3) pusiausvyros būsenos stabilumą tirsime padarę tokius kintamųjų pakeitimus:

$$P_T(t) \equiv \left(\bar{P}_L + \frac{\dot{M}}{\alpha\dot{Q}} \right) + x(t), \quad P_L(t) \equiv \bar{P}_L + y(t). \quad (4)$$

Gauname tokią lygčių sistemą:

$$\begin{cases} \dot{x}(t) = -ax(t) + ay(t), \\ \dot{y}(t) = bx(t) - by(t) - (y(t) + p)f(y(t-h)) + q. \end{cases} \quad (5)$$

Joje teigiami dydžiai a, b, p, q ir $f(y(t-h))$ yra apibrėžti atitinkamai:

$$\begin{aligned} a &= \dot{Q}V_T, & b &= \frac{\alpha\dot{Q}B}{V_L}, & p &= \bar{P}_L - P_I, & q &= \frac{B\dot{M}}{V_L}, \\ f(y(t-h)) &= \frac{F(y(t-h) + \bar{P}_L)}{V_L}. \end{aligned} \quad (6)$$

Netiesinę funkciją $f(y(t-h))$ išskleidę Teiloro eilute gauname linearizuotą sistemą (7):

$$\begin{cases} \dot{x}(t) = -ax(t) + ay(t), \\ \dot{y}(t) = bx(t) - (b+c)y(t) - ly(t-h). \end{cases} \quad (7)$$

Joje neneigiami dydžiai c ir l yra išreikšti $c = \frac{B\dot{M}}{V_L(P_L - P_I)}$, $l = \frac{F'(\bar{P}_L)(\bar{P}_L - P_I)}{V_L}$, o $p = 0$, $q = 0$.

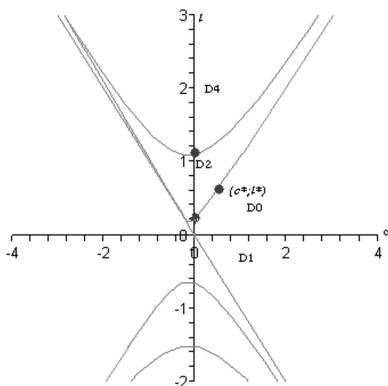
Sistemą (7) užrašome bendru vektoriniu pavidalu $x' = F[x, f(y(t-h))] = Ax + By(t-h)$, kurioje matricos

$$A = \begin{pmatrix} -a & a \\ b & -(b+c) \end{pmatrix}, \quad B = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & -l \end{pmatrix}. \quad (8)$$

Tada sistemos (7) charakteringasis kvazipolinomas:

$$P(\lambda, c, l) = \lambda^2 + \lambda(a + b + c) + ac + (\lambda l + al)e^{-\lambda h}. \quad (9)$$

Tirsime (9) D -suskaidymo metodo pagalba parametru c ir l plokštumoje.

1 pav. D -suskaidymas, kai $h = 7, 23$ s.

Kai lygtis (9) turi nulinę šaknį $\lambda = 0$, tai parametrų c ir l plokštumoje gauname D -suskaidymo kreivę $l = -c$.

Kai lygtis (9) turi grynai menamas šaknis $\lambda = i\sigma$, tada gauname likusias D -suskaidymo kreivių lygtis parametrinėje formoje

$$\begin{cases} c = -\frac{\sigma(\sigma^2 + a^2 + ab)}{(\sigma^2 + a^2)} \operatorname{ctg}(\sigma h) - \frac{\sigma^2 b}{\sigma^2 + a^2}, \\ l = \frac{\sigma(\sigma^2 + a^2 + ab)}{(\sigma^2 + a^2) \sin(\sigma h)}. \end{cases} \quad (10)$$

Toliau nustatysime lygčių sistemos (10) grįžtamo taško koordinatas (c, l) , kai $\sigma \rightarrow 0$

$$\lim_{\sigma \rightarrow 0} c = -\left(1 + \frac{b}{a}\right) \frac{1}{h}, \quad \lim_{\sigma \rightarrow 0} l = \left(1 + \frac{b}{a}\right) \frac{1}{h}. \quad (11)$$

„Maple“ programa nubrėšime parametrines kreives 1 pav., kai $a = 0.007$, $b = 0.145$, $h = 7.23$ s [6] ir grįžtamojo taško koordinatės $(c, l) = (-3.128, 3.128)$.

Toliau skaičiuosime charakteringosios lygties realios dalies diferencialą D – suskaidymo sienos perėjimo taškuose $(c, l) = (0, \frac{\pi}{2h} \pm 2j\pi)$, $j = 0, 1, 2, \dots$ ir pagal jo ženklą sprendžiame apie šaknų su teigiama realia dalimi skaičiaus padidėjimą ar sumažėjimą pereinant iš srities D_0 į sritį D_2 . D_0 – sritis, kurioje kvazipolinomas (9) neturi nei vienos šaknies su teigiama realia dalimi $\operatorname{Re} \lambda < 0$.

Imame šaknį $\lambda = r + i\sigma$. Nesunku parodyti, kad

$$d\tau = -\operatorname{Re} \frac{(i\sigma + a)dc + (i\sigma + a)e^{-i\sigma h} dl}{2i\sigma + (a + b + c) + (1 - (i\sigma + a)h)le^{-i\sigma h}}. \quad (12)$$

Kai $a = 0.007$, $b = 0.145$, $h = 7.23$ [6], o taškas su koordinatėmis $(c^*, l^*) = (0.7, 1.2)$ esantis ant kreivės ribojančios sritį D_0 ir D_2 1 pav., gauname:

$$d\tau \approx 0.138dl. \quad (13)$$

Kadangi (13) lygybėje gauta, kad $d\tau > 0$, todėl atsiranda dvi šaknys su teigiama realia dalimi. Taigi nustatėme šaknų su teigiama realia dalimi padidėjimą, pereinant iš srities D_0 į sritį D_2 . D_2 – sritis, kurioje kvazipolinomas (9) turi dvi šaknis su teigiama realia dalimi.

4 Netiesinė analizė

Šiame skyriuje sukonstruosime sistemos (1)–(2) periodinį sprendinį remdamiesi bifurkacijų teorija ir Tichonovo teorema [10].

Pritaikę Tichonovo teoremą (1)–(2) lygčių sistemai gauname, kad diferencialinę lygtį (1) galima pakeisti apytiksle lygybe:

$$\dot{Q}V_T P_T(t) = \dot{Q}V_T P_L(t) + \dot{M}\alpha V_T. \quad (14)$$

(14) įstatę į (2), gauname lygtį:

$$\begin{aligned} \frac{dP_L(t)}{dt} &= \frac{\alpha \bar{Q}B}{V_L} (P_L(t) + \dot{M}\alpha \bar{Q}) - \frac{\alpha \bar{Q}B}{V_L} P_L(t) \\ &\quad - \frac{1}{V_L} (P_L(t) - P_I) F(P_L(t-h)). \end{aligned} \quad (15)$$

(15) lygties pusiausvyros būseną bus $P_L(t) \equiv \bar{P}_L$.

Atlikus pakeitimą $P_L(t) \equiv \bar{P}_L + x(t)$, lygtį (15) pakeičiame lygtimi:

$$\dot{x}(t) = -(x(t) + p)f(x(t-h)) + q. \quad (16)$$

Lygtyje (16) teigiami dydžiai p , q ir $f(x(t-h)) = f(y(t-h))$ yra apibrėžti lygybėmis (6).

Jei $p = 0$ ir $q = 0$, tada linearizavę lygtį (16) gauname:

$$\dot{x}(t) = -cx(t) - lx(t-h). \quad (17)$$

Kur teigiami dydžiai c ir l yra išreikšti taip: $c = \frac{B\dot{M}}{V_L(P_L - P_I)}$, $l = \frac{F'(\bar{P}_L)(\bar{P}_I - P_L)}{V_L}$.

Tada lygties (17) charakteringasis kvazipolinomas yra:

$$P(\lambda) = \lambda + c + le^{-\lambda h} = 0. \quad (18)$$

1 teorema. *Jei $l = d_0 + \varepsilon$, ($|\varepsilon| \ll 1$), $c = \alpha_0 l$, tada (17) tiesinės dalies charakteringasis kvazipolinomas turi 2 paprastas šaknis $\lambda(\varepsilon) = \tau(\varepsilon) \pm i\sigma(\varepsilon)$ ir tenkina sąlygas*

$$\tau'_0 = \frac{\sigma_0^2 h}{d_0[h^2\sigma_0^2 + (1 + \alpha_0 h d_0)^2]}, \quad \sigma'_0 = \frac{\sigma_0(1 + \alpha_0 h d_0)}{d_0[h^2\sigma_0^2 + (1 + \alpha_0 h d_0)^2]}, \quad (19)$$

kur $\tau'_0 = \tau'(\varepsilon)$, $\sigma'_0 = \sigma'(\varepsilon)$, kai $\varepsilon = 0$, o visos kitos šaknys turi neigiamas realias dalis. Pažymėję $l = d_0 + \varepsilon$, $c = \alpha_0^* l$ gauname charakteringąjį kvazipolinomą:

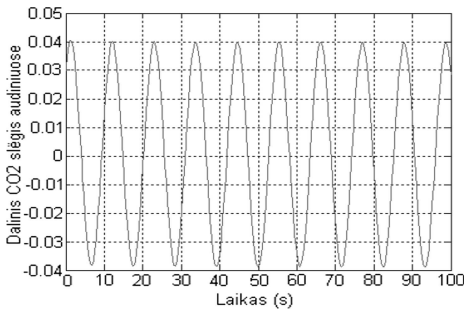
$$P(\lambda, \varepsilon) = \lambda + \alpha_0 l + (d_0 + \varepsilon)e^{-\lambda h}. \quad (20)$$

Kai $P(\lambda(\varepsilon), \varepsilon) = 0$, $\varepsilon = 0$, $\lambda = i\sigma_0$, tai σ_0 yra lygties:

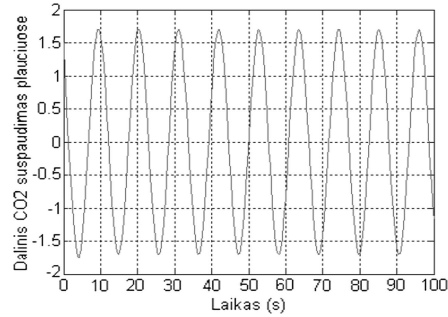
$$\alpha_0 + \cos \sigma_0 h = 0 \quad (21)$$

vienintelė šaknis, priklausanti intervalui $(0, \frac{\pi}{h})$, o dydis d_0 apibrėžiamas formule:

$$d_0 = \frac{\sigma_0}{\sin \sigma_0 h}. \quad (22)$$



2 pav. Lygties (1) stabilus periodinis skaitinis sprendinys.



3 pav. Lygties (2) stabilus periodinis skaitinis sprendinys.

2 teorema. Kai $0 < l - d_0 = |\varepsilon| \ll 1$ ir τ'_0 yra teigiamas dydis apibrėžtas formule (19). Tada lygtyje (15), pažymėję $l = d_0 + \varepsilon$, $c = \alpha_0 l$ pakankamai mažoje pusiausvyros būsenos $P_L(t) \equiv \bar{P}_L$ aplinkoje – lygtis (15) turi vienintelį stabilų periodinį sprendinį, kuris išreiškiamas formule:

$$P_L(t) \equiv \bar{P}_L [1 + \xi \cos(\sigma_0 t) + \xi^2 x_2(\tau) + O(\xi^3)]. \quad (23)$$

(23) išraiškoje $\sigma_0 = \pi/2h$, ξ , τ išreikšti formulėmis (24), o $x_2(\tau)$ apibrėžtas formule (25):

$$\xi = \sqrt{\frac{\varepsilon}{b_2}}, \quad \tau = \frac{t}{1 + c_2 \xi^2}, \quad (24)$$

kur

$$x_2(\tau) = A_{2s} \sin 2\sigma_0 \tau + A_{2c} \cos 2\sigma_0 \tau, \quad (25)$$

$$A_{2s} = \frac{1 - 2\alpha_0}{2(5 - 4\alpha_0)} \sqrt{\frac{1 - \alpha_0}{1 + \alpha_0}}, \quad A_{2c} = \frac{1 - \alpha_0}{5 - 4\alpha_0}, \quad (26)$$

$$b_2 = \frac{3hd_0 + 2\alpha_0 - 1}{4h(1 + \alpha_0)(5 - 4\alpha_0)}, \quad c_2 = \frac{1 - 2\alpha_0}{4hd_0(1 + \alpha_0)(5 - 4\alpha_0)}. \quad (27)$$

5 Modelio skaitinė analizė

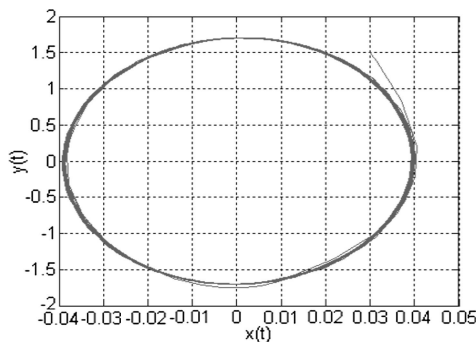
Atlikus (1)–(2) modelio kokybinę analizę, gautus rezultatus panaudosime, atliekant skaitinę analizę. Diferencialinės lygties su vėlavimu skaitinio sprendinio ieškosime, naudojant Rungės–Kuto IV eilės metodą.

Diferencialinių lygčių sistemos (1)–(2) stabilus periodinis sprendinys pavaizduotas (2–3 pav.). Esant tokioms parametų reikšmėms: $a = 0.007$, $b = 0.145$ [6], $c = 0.028$, $l = 0.36$, $h = 7.23$, $x_0 = -0.9$, $y_0 = -9.0$. Reikšmės c ir l yra iš srities D_2 .

Pavaizduosime sistemos (1)–(2) stabilų periodinį skaitinį sprendinį atitinkantį ribinį ciklą plokštumoje $(x(t), y(t))$ (žr. 4 pav.).

6 Išvados

Tiesinėje analizėje nustatytos sritys D_0 ir D_2 . Netiesinėje analizėje asimptotinių formulų pagalba sukonstruotas stabilus periodinis sprendinys. Skaitinėje analizėje pa-



4 pav. Ribinis ciklas.

rinkus fiziologinę prasmę, turinčias parametrų reikšmes, skaitiniais metodais gautas Cheyne–Stokes kvėpavimo tipo stabilus periodinis sprendinys.

Literatūra

- [1] Abraitis, P. Cibas ir V. Gerulaitienė. *Fiziologija*. Mokslas, Vilnius: pp. 264–292, 1989.
- [2] J.B. van Aarde. *A Mathematical Analysis of Respiratory Control and Periodic Breathing*. Hilary term, 2001.
- [3] G.P. Kalamangalam. *Nonlinear Oscillation an Chaos in Chemical Cardiorespiratory Centrol*. Trinity Term, 1995.
- [4] R. Kazakevičius, A. Kondrotas, V. Meškelevičius, S. Ročka, V. Stankaitis ir A. Vileišis. *Patologinė fiziologija*. Mokslas, Vilnius, 1989 (in Lithuanian).
- [5] V.K. Katiyar and R. Singhal. Mathematical models of Cheyne–Stokes breathing in understanding cardiovascular and respiratory disorders. *Indian J. Biom. Special Issue*, pp. 170–174, 2009.
- [6] Z. Kejun, L. Zunxian and L. Xiangao. Hopf bifurcation analysis in a delay human respiratory system. *Nonlinear Anal.: Real World Appl.*, **10**:2104–2116, 2009.
- [7] S. Mondie and R. Villafuerte. Stability analysis and estimate of the region of attraction of a human respiratory model. *IMA J. Math. Cont. Inf.*, **27**(4):493–511, 2010.
- [8] A.J. Quaranta, E.G. D’Alonzo and L.S. Krachan. Cheyna–Stokes respiration during sleep in congestive heart failure. *CHEST*, **111**(2):467–473, 1997.
- [9] H. Thamrin. *Modelling the respiratory control system in human subjects for exercise conditions*. A Thesis submitted to the Faculty of Engineering of the University of Glasgow for the degree of doctor of philosophy. 2008.
- [10] D. Švitra. *Dynamics of Physiological System*. Mokslas, Vilnius.

SUMMARY

Mathematical modelling of respiration control system

D. Švitra, R. Vilkytė

In this article the authors performed respiratory system mathematical model, described by two differential equations with one delay argument linear, nonlinear and numeric analyses. Linear analysis was performed D-segmentation method. A stable periodic solution application on bifurcation theory was constructing in the nonlinear analysis. In the numeric analysis using Runge–Kutta IV series method, numerical solutions have been constructing to the pathologic Cheyne–Stokes case.

Keywords: periodic respiration, bifurcation theory, D-segmentation method.