

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ВЫБОРА РЕЖИМОВ ДЫХАНИЯ ПРИ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ

Ключевые слова: математическая модель функциональной системы дыхания, вирус SARS-CoV-2, искусственная вентиляция легких, эластичность и сопротивление легочных структур, процесс газообмена в легочных структурах.

Введение

В связи с широким распространением в настоящее время вируса SARS-COV 2 и тяжелым протеканием вызванной им болезни COVID-19, имеется очень много работ, в том и числе и отечественных авторов [1], посвященных тем или иным аспектам заболевания. Одним из направлений исследования является разработка математических моделей, на которых можно имитировать течение заболевания [2–4] и способы облегчения состояния больных при осложнениях, вызванных им. Более того, появились разработки, касающиеся математического моделирования развития вируса SARS-COV 2 в организме человека [5], базирующиеся на клинических характеристиках пациентов, пораженных им [6–9]. Возможно, эта модель, поскольку она базируется на не очень большом экспериментальном материале, может оказаться не вполне адекватной с практической точки зрения, тем не менее очевиден один из путей исследования существующей проблемы, особенно если учесть, что данная модель разработана на основе тех же принципов, что и признанная модель развития вирусного заболевания Г.И. Марчука [10]. Естественным дальнейшим направлением работы будет объединение этой модели с математической моделью функциональной системы дыхания [11], как это сделано в [12]. Также можно предположить, что при поражении вирусом меняется эластичность ткани легких и сопротивление легочных структур, и это тоже следует учитывать. В настоящей работе предлагается алгоритм расчета вентиляционных параметров легких с использованием математической модели функциональной системы дыхания [11, 13], которая показала свою эффективность при решении значительного количества практических задач физиологии и медицины [13, 14].

Математическая модель функциональной системы дыхания. Математическая модель управляемой части системы дыхания [11, 13, 14] представлена системой обыкновенных дифференциальных уравнений, описывающих динамику напруг кислорода на всех этапах его пути в организме, в общем виде [15–17]:

$$\frac{dp_i O_2}{d\tau} = \varphi(p_i O_2, p_i CO_2, \eta_i, \dot{V}, Q, Q_i, G_i O_2, q_i O_2), \quad (1)$$

$$\frac{dp_i CO_2}{d\tau} = \psi(p_i O_2, p_i CO_2, \eta_i, \dot{V}, Q, Q_i, G_i CO_2, q_i CO_2), \quad (2)$$

где функции φ и ψ детально описаны в [11, 12], \dot{V} — вентиляция, η — степень насыщения гемоглобина кислородом, Q — объемная скорость системного и Q_i — локальных кровотоков, $q_i O_2$ — скорость потребления кислорода i -м тканевым резервуаром, $q_i CO_2$ — скорость выделения углекислого газа в i -м тканевом ре-

резервуаре. Скорости $G_{t_i}O_2$ (потока кислорода из крови в ткань) и $G_{t_i}CO_2$ (потока углекислого газа из ткани в кровь) определяются соотношением

$$G_{t_i} = D_{t_i} S_{t_i} (p_{ct_i} - p_{t_i}), \quad (3)$$

где D_{t_i} — коэффициенты проницаемости газов через аэрогематический барьер, S_{t_i} — площадь поверхности газообмена.

Целью управления [18] является вывод возмущенной системы в стационарный режим, при котором выполняются соотношения

$$\left| G_{t_i}O_2 - q_{t_i}O_2 \right| \leq \varepsilon_1, \quad \left| G_{t_i}CO_2 + q_{t_i}CO_2 \right| \leq \varepsilon_2, \quad (4)$$

где $\varepsilon_1, \varepsilon_2$ — заранее заданные достаточно малые положительные числа. При этом на управляющие параметры накладываются ограничения

$$0 \leq \dot{V} \leq \dot{V}_{\max}, \quad 0 \leq Q \leq Q_{\max}, \quad 0 \leq Q_{t_i} \leq Q, \quad \sum_{i=1}^m Q_{t_i} = Q, \quad (5)$$

где m — количество тканевых резервуаров в организме.

Кроме того, для разрешения конфликтной ситуации между исполнительными органами регуляции (дыхательными, сердечными и гладкими мышцами сосудов), являющимися в то же самое время потребителями кислорода, и остальными тканями и органами [19] введены соотношения

$$q_{resp.m}O_2 = f(V), \quad q_{card.m}O_2 = \varphi(Q), \quad q_{smooth.m}O_2 = \psi(Q). \quad (6)$$

В качестве критерия регуляции рассмотрим функционал

$$I = \min_{\substack{0 \leq \dot{V} \leq \dot{V}_{\max} \\ 0 \leq Q_{t_i} \leq Q_{\max}}} \int_{\tau_0}^T \left[\rho_1 \sum_{t_i} \lambda_{t_i} (G_{t_i}O_2 - q_{t_i}O_2)^2 + \rho_2 \sum_{t_i} \lambda_{t_i} (G_{t_i}CO_2 + q_{t_i}CO_2)^2 \right] d\tau, \quad (7)$$

$$i = \overline{1, m},$$

где τ_0 — момент начала воздействия возмущения на систему, T — длительность этого воздействия, ρ_1 и ρ_2 — коэффициенты, характеризующие чувствительность конкретного организма к гипоксии и гиперкапнии, λ_{t_i} — коэффициенты, отражающие морфологические особенности отдельного тканевого резервуара i .

При таком управлении минимизируются общие затраты кислорода в организме и в каждом тканевом регионе, а также накопление углекислого газа.

Учет эластичности тканей легких. Рассмотрим альвеолярное пространство, соединенное с окружающей средой воздухоносными путями, и предположим, что эластичность тканей легких l и сопротивление легочных структур R могут меняться в зависимости от условий функционирования легких и их физиологического состояния.

Динамика парциальных давлений кислорода ($i = 1$), углекислого газа ($i = 2$) и азота ($i = 3$) в альвеолярном пространстве записывается уравнениями [11, 13, 14]

$$\frac{dp_{A}O_2}{d\tau} = \frac{1}{\dot{V}_{LA}} \left[p_{A}O_2 \cdot \dot{V}_A - \frac{G_{A}O_2}{n_{A}O_2} - p_{A}O_2 \cdot \frac{dV_{LA}}{d\tau} \right],$$

$$\frac{dp_A CO_2}{d\tau} = \frac{1}{\dot{V}_{LA}} \left[p_A CO_2 \cdot \dot{V}_A - \frac{G_A CO_2}{n_A CO_2} - p_A CO_2 \cdot \frac{dV_{LA}}{d\tau} \right], \quad (8)$$

$$\frac{dp_A N_2}{d\tau} = \frac{1}{\dot{V}_{LA}} \left[p_A N_2 \cdot \dot{V}_A - \frac{G_A N_2}{n_A N_2} - p_A N_2 \cdot \frac{dV_{LA}}{d\tau} \right],$$

где

$$p_A(\tau) = \begin{cases} pO_2, & \text{на вдохе,} \\ p_A O_2, & \text{на выдохе, паузе,} \end{cases}$$

$$p_A(\tau) = \begin{cases} pCO_2, & \text{на вдохе,} \\ p_A CO_2, & \text{на выдохе, паузе,} \end{cases} \quad (9)$$

$$p_A(\tau) = \begin{cases} pN_2, & \text{на вдохе,} \\ p_A N_2, & \text{на выдохе, паузе,} \end{cases}$$

$$G_A O_2 = k_A O_2 \cdot n_A O_2 \cdot S_{LA} \cdot (p_A O_2 - p_{LC} O_2),$$

$$G_A CO_2 = k_A CO_2 \cdot n_A CO_2 \cdot S_{LA} \cdot (p_A CO_2 - p_{LC} CO_2), \quad (10)$$

$$G_A N_2 = k_A N_2 \cdot n_A N_2 \cdot S_{LA} \cdot (p_A N_2 - p_{LC} N_2),$$

где p_{LC} — напряжения респираторных газов в крови легочных капилляров, омывающей альвеолярное пространство, G_A — потоки газов через альвеолярно-капиллярные мембраны, имеющие поверхность газообмена S_{LA} , p и p_A — парциальные давления респираторных газов в воздухоносных путях и альвеолярном пространстве соответственно, V_{LA} — объем альвеолярного пространства, \dot{V}_{LA} — альвеолярная вентиляция.

Далее предполагаем, что эластичность l изменяется в зависимости от объема альвеолярного пространства V_{LA} , заданной эластичности l_0 тканей альвеолярного пространства объемом V_{LA}^0 [20]. В модели (1)–(3) эластичность учитывается через соотношение для скорости изменения объема альвеолярного пространства

$$\frac{dV_{LA}}{d\tau} = l \cdot \dot{V}_{LA}, \quad (11)$$

$$l = L(l_0, V_{LC}^0, V_{LC}), \quad (12)$$

где L — известная функция изменения l ; для определенности, в соответствии с [20], примем $l = l_0 \cdot \frac{V_{LA}^0}{V_{LA}}$.

Газообмен в воздухоносных путях в соответствии с [11, 13, 14] описывается уравнениями

$$\frac{dpO_2}{d\tau} = \frac{1}{V_{RV}} \left[pO_2(\tau) \cdot \dot{V}_{RV} - \dot{V}_{LA} \cdot p_A O_2(\tau) \right],$$

$$\frac{dpCO_2}{d\tau} = \frac{1}{V_{RV}} \left[pCO_2(\tau) \cdot \dot{V}_{RV} - \dot{V}_{LA} \cdot p_A CO_2(\tau) \right], \quad (13)$$

$$\frac{dp_{N_2}}{d\tau} = \frac{1}{\dot{V}_{RV}} [p_{N_2}(\tau) \cdot \dot{V}_{RV} - \dot{V}_{LA} \cdot p_{AN_2}(\tau)],$$

$$p(\tau) = \begin{cases} p_0 O_2, & \text{на вдохе,} \\ p O_2, & \text{на выдохе, паузе,} \end{cases}$$

$$p(\tau) = \begin{cases} p_0 CO_2, & \text{на вдохе,} \\ p CO_2, & \text{на выдохе, паузе,} \end{cases} \quad (14)$$

$$p(\tau) = \begin{cases} p_0 N_2, & \text{на вдохе,} \\ p N_2, & \text{на выдохе, паузе,} \end{cases}$$

где V_{RV} — объем воздухоносных путей, \dot{V}_{RV} — вентиляция воздухоносных путей, p_0 — парциальные давления респираторных газов в окружающей среде. Тогда, в соответствии с [20], сопротивление легочных структур R можно учитывать в соотношениях для вентиляции воздухоносных путей \dot{V}_{RV} и альвеолярной вентиляции \dot{V}_{LA} .

Пусть вентиляция воздухоносных путей и альвеолярного пространства изменяется в соответствии с соотношениями [20]

$$\dot{V}_{RV}(\tau) = \begin{cases} f_1(V_{In}(T_0), T_0, t_{In}, \tau), & \text{на вдохе,} \\ f_2(V_{Ex}(T_0), T_0, t_{Ex}, \tau), & \text{на выдохе,} \\ 0, & \text{на паузе,} \end{cases} \quad (15)$$

$$\dot{V}_{LA}(\tau) = \begin{cases} f_1(V_{In}^A(T_0), T_0, t_{In}, \tau), & \text{на вдохе,} \\ f_2(V_{Ex}^A(T_0), T_0, t_{Ex}, \tau), & \text{на выдохе,} \\ 0, & \text{на паузе,} \end{cases} \quad (16)$$

$$T_0 \leq \tau < T_0 + t_c,$$

где $V_{In}(T_0)$ — дыхательный объем воздухоносных путей на вдохе, $V_{Ex}(T_0)$ — дыхательный объем воздухоносных путей на выдохе, $V_{In}^A(T_0)$ — дыхательный объем альвеолярного пространства на вдохе, $V_{Ex}^A(T_0)$ — дыхательный объем альвеолярного пространства на выдохе, t_c — время дыхательного цикла.

Функции f_1 и f_2 должны быть такими, что

$$\int_{T_0}^{T_0+t_{In}} f_1(V_T, T_0, t_{In}, \tau) = V_T, \quad \int_{T_0+t_{In}}^{T_0+t_{In}+t_{Ex}} f_2(V_T, T_0, t_{Ex}, \tau) = V_T.$$

Тогда, совмещая (11) с (16) и учитывая, что $V_{LA}(T_0) = V_{LA_0}(T_0)$, можно записать соотношение для V_{LA}

$$V_{LA} = \begin{cases} V_{LA_0}(T_0) + l \cdot \int_{T_0}^{\tau} f_1(V_{In}^A(T_0), T_0, t_{In}, \xi) d\xi, & \text{на вдохе,} \\ V_{LA_0}(T_0) + l \cdot \left[V_{In}^A(T_0) - \int_{T_0+t_{In}}^{\tau} f_2(V_{Ex}^A(T_0), T_0, t_{Ex}, \xi) d\xi \right], & \text{на выдохе,} \\ V_{LA_0}(T_0) + l \cdot [V_{In}^A(T_0) - V_{Ex}^A(T_0)] = V_{LA_0}(T_0 + t_c), & \text{на паузе.} \end{cases} \quad (17)$$

Заметим, что в (17) $T_0 \leq \tau < T_0 + t_c$. Если предположить, что режим дыхания легких, при котором используются соотношения (15)–(17), реализуется с момента времени τ_0 , то параметр T_0 от цикла к циклу также будет изменяться, причем дискретно, т.е. $T_0 = \tau_0 + j \cdot t_c$, $j = 0, 1, 2, \dots$, — номер дыхательного цикла.

Используемые в (16), (17) параметры V_{In} , V_{In}^A , V_{Ex} , V_{Ex}^A в общем случае от цикла к циклу могут изменяться. Лишь в отдельных случаях $V_{In} = V_{In}^A$, $V_{Ex} = V_{Ex}^A$ либо $V_{In} = V_{In}^A = V_{Ex} = V_{Ex}^A$. Ясно, что именно эти параметры, с одной стороны, характеризуют вид легочного дыхания и, с другой стороны, оказывают активное влияние на характер газообмена. Для того чтобы модель газообмена в легких, кроме эластичности легких, учитывала сопротивление R воздухоносных путей, следует рассмотреть роль этого параметра в формировании вентиляции \dot{V}_{RW} и \dot{V}_{LA} .

Учет сопротивления легочных структур. Если для \dot{V}_{RW} и \dot{V}_{LA} применимы соотношения (15), (16), то сопротивление R на \dot{V}_{RW} и \dot{V}_{LA} будет происходить через V_{In}^A , V_{Ex} , V_{Ex}^A (V_{In} не зависит от R , так как этот дыхательный объем обеспечивается работой дыхательных мышц).

При имитации на ЭВМ процесса газообмена в легких человека в [20] были приняты соотношения для V_{In}^A , V_{Ex} , V_{Ex}^A .

$$V_{Ex}(T_0) = V_{In} \left(1 - \exp \left(- \frac{k_1}{\tau_{RW}^0} \cdot \frac{R_0}{R} \cdot \frac{V_{In}}{550} \cdot (T_0 - \tau_0) \right) \right), \quad (18)$$

$$V_{In}^A(T_0) = V_{In} \left(1 - \exp \left(- \frac{k_2}{\tau_{RW}^0} \cdot \frac{R_0}{R} \cdot \frac{V_{In}}{550} \cdot (T_0 - \tau_0) \right) \right), \quad (19)$$

$$V_{Ex}^A(T_0) = V_{Ex}(T_0) \cdot \left(1 - \exp \left(- \frac{k_2}{\tau_{RW}^0} \cdot \frac{R_0}{R} \cdot \frac{V_{In}}{550} \cdot (T_0 - \tau_0) \right) \right), \quad (20)$$

где k_1 , k_2 — коэффициенты, τ_{RW}^0 — временная задержка воздухоносных путей легких, имеющих бронхиальное сопротивление R_0 .

Таким образом, (1)–(20) образуют математическую модель процесса газообмена в легких, учитывающую роль эластичности l и сопротивления R легких в формировании характера процесса газообмена в легких при том или ином режиме внешнего дыхания. Анализ результатов имитации позволяет выработать конкретные рекомендации для индивидуального выбора режимов искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Режимы легочного дыхания. Для индивидуального выбора режимов ИВЛ общую модель системы дыхания и кровообращения [11, 13, 14] дополним моделями режимов легочного дыхания, которые наиболее часто встречаются на практике [21].

Если известны законы изменения V_{LA} и \dot{V} на протяжении дыхательного цикла, то используемые в модели (1), (2) параметры V_{LA}^k , $V_{LA_i}^k$, \dot{V}_k , $\dot{V}_{A_i}^k$ могут быть определены путем распределения V_{LA} и \dot{V} в зависимости от агрегирования легочных структур следующим образом [21]:

$$V_{LA}^k = \frac{dV_{Lk}}{t} \cdot V_{LA}, \quad V_{LA_i}^k = \frac{dV_{Lk}}{t} \cdot V_{LA}^k, \quad \dot{V}_k = \frac{dV_{Lk}}{t}, \quad \dot{V}_{A_i}^k = \frac{dV_{Lk}}{t},$$

где dV_{LA} , $dV_{LA_k}^k$ — коэффициенты, распределяющие объем легких по ветвям и отдельным участкам альвеолярного пространства.

Рассмотрим простейший случай, когда функциональный остаточный объем легких V_{LA_0} , дыхательный объем V_T и фазы дыхания t_{In} (время вдоха), t_{Ex} (время выдоха), t_c (длительность дыхательного цикла) являются неизменными.

Синусоидальная модель с равномерным распределением фаз дыхания.

При таком типе дыхания $t_{In} = t_{Ex}$ и, следовательно, зная длительность дыхательного акта t_a , можно записать следующее соотношение для фаз дыхания

$$t_{In} = t_{Ex} = \frac{t_a}{2}, \quad t_p = t_c - t_a, \quad \text{где } t_p \text{ — длительность дыхательной паузы.}$$

Тогда объем альвеолярного пространства определяется зависимостью

$$V_{LA} = \begin{cases} V_{LA_0} + \frac{V_T}{2} \left(1 - \cos \frac{\tau - T_0}{t_0} 2\pi \right), & \text{на дыхательном акте,} \\ V_{LA_0}, & \text{на паузе,} \end{cases} \quad (21)$$

а объемная скорость потока воздуха в дыхательных путях — зависимостью

$$V = \begin{cases} \frac{\pi \cdot V_T}{t_a} \sin \frac{\tau - T_0}{t_a} 2\pi, & \text{на дыхательном акте,} \\ 0, & \text{на паузе,} \end{cases}$$

где T_0 — начало дыхательного цикла, τ — текущее время.

Синусоидальная модель с неравномерным распределением фаз дыхания.

Такой режим характеризуется тем, что в общем случае параметры t_{In} , t_{Ex} , t_p различны. В этом случае используется соотношение

$$V_{LA} = \begin{cases} V_{LA_0} + \frac{V_T}{2} \left(1 - \cos \frac{\tau - T_0}{t_0} \pi \right), & \text{на вдохе,} \\ V_{LA_0} + \frac{V_T}{2} \left(1 + \cos \frac{\tau - T_0 - t_{Ex}}{t_{Ex}} \pi \right), & \text{на выдохе,} \\ V_{LA_0}, & \text{на паузе.} \end{cases} \quad (22)$$

Поскольку \dot{V} является функцией V_{LA} , причем во многих случаях принимают $\dot{V} = \frac{dV_{LA}}{d\tau}$, то зависимость для \dot{V} здесь и в дальнейшем приводить не будем.

Синусоидальная модель режима дыхания. Предполагается, что на вдохе применяется синусоидальный закон изменения объема легких, а на выдохе — экспоненциальный. Тогда

$$V_{LA} = \begin{cases} V_{LA_0} + \frac{V_T}{2} \left(1 - \cos \frac{t - T_0}{t_{In}} \pi \right), & \text{на вдохе,} \\ V_{LA_0} + V_T \cdot e^{-\frac{k}{t_{Ex}}(\tau - T_0 - t_{In})}, & \text{на выдохе,} \\ V_{LA_0}, & \text{на паузе,} \end{cases} \quad (23)$$

где $k \gg 1$, такое, что практически можно считать $e^{-k} \approx 0$.

Кусочно-линейная модель режима дыхания. Как и в других режимах, t_{In} , t_{Ex} , t_p , V_{LA_0} , V_T различаются, а объем V_{LA} изменяется на вдохе и выдохе линейно:

$$V_{LA} = \begin{cases} V_{LA_0} + \frac{V_T}{2}(\tau - T_0), & \text{на вдохе,} \\ V_{LA_0} + V_T - \frac{V_T}{t_{Ex}}(\tau - T_0 - t_{Ex}), & \text{на выдохе,} \\ V_{LA_0}, & \text{на паузе.} \end{cases} \quad (24)$$

Предполагается, что функциональный остаточный объем легких V_{LA_0} от дыхательного цикла к циклу может меняться. Эти изменения осуществляются тогда, когда на каждом дыхательном цикле различаются дыхательный объем на вдохе $V_{T_{In}}$ и дыхательный объем на выдохе $V_{T_{Ex}}$. Такие режимы отличаются от стационарных, когда $V_{T_{In}} = V_{T_{Ex}} = V_T$, и возникают, например, при использовании технических аппаратов искусственного дыхания.

Когда во время дыхания функциональный остаточный объем легких увеличивается, а дыхательный объем на вдохе является постоянным, в ряде случаев можно предположить экспоненциальное увеличение дыхательного объема:

$$V_{T_{Ex}}(T_0) = V_{T_{In}}(1 - e^{-k_t(T_0 - \tau_0)}), \quad (25)$$

где k_t — коэффициент; τ_0 — фиксированное время, начиная с которого рассматривается новый, нестационарный, режим дыхания [21, 22].

В условиях нестационарных режимов дыхания модели (22)–(24) в соответствии с [21, 22] преобразуются в

$$V_{LA} = \begin{cases} V_{LA_0}(T_0) + \frac{V_{T_{In}}}{2} \left(1 - \cos \frac{\tau - T_0}{t_{In}} \pi \right), & \text{на вдохе,} \\ V_{LA_0}(T_0) + V_{T_{In}} + \frac{V_{T_{Ex}}}{2} \left(1 - \cos \frac{\tau - T_0 - t_{Ex}}{t_{Ex}} \pi \right), & \text{на выдохе,} \\ V_{LA_0}(T_0) + V_{T_{In}} - V_{T_{Ex}} = V_{LA_0}(T_0 + t_c), & \text{на паузе,} \end{cases} \quad (26)$$

$$V_{LA} = \begin{cases} V_{LA_0}(T_0) + \frac{V_{T_{In}}}{2} \left(1 - \cos \frac{\tau - T_0}{t_{In}} \pi \right), & \text{на вдохе,} \\ V_{LA_0}(T_0) + V_{T_{In}} - V_{T_{Ex}} \cdot (1 - e^{-\frac{k}{t_{Exp}}(\tau - T_0 - t_{Exp})}), & \text{на выдохе,} \\ V_{LA_0}(T_0) + V_{T_{In}} - V_{T_{Ex}} (1 - e^{-k}) = V_{LA_0}(T_0 + t_c), & \text{на паузе,} \end{cases} \quad (27)$$

$$V_{LA} = \begin{cases} V_{LA_0}(T_0) + \frac{V_{T_{In}}}{t_{In}} (\tau - T_0), & \text{на вдохе,} \\ V_{LA_0}(T_0) + V_T - \frac{V_T}{t_{Exp}} (\tau - T_0 - t_{Exp}), & \text{на выдохе,} \\ V_{LA_0}(T_0) + V_{T_{In}} - V_{T_{Ex}} = V_{LA_0}(T_0 + t_c), & \text{на паузе.} \end{cases} \quad (28)$$

Отметим, что в случае (25) функциональный остаточный объем легких V_{LA_0} будет увеличиваться от исходного $V_{LA_0}(\tau_0)$ и в момент времени $T_0 = \tau_0 + nt_c$ автоматически будет сформирован согласно соотношению [21]

$$V_{LA_0}(T_0) = V_{LA_0}(T_0 - t_c) + V_T \cdot e^{-k_i(T_0 - \tau_0)} = V_{LA_0}(\tau_0) + V_{T_{In}} \cdot e^{-k_i nt_c} \cdot \frac{e^{-k_i nt_c} - 1}{e^{-k_i t_c} - 1}.$$

В случае, когда рассматриваются режимы дыхания, при которых функциональный остаточный объем V_{LA_0} уменьшается, могут быть использованы соотношения (26)–(28) для определения объема легких. Такие режимы дыхания наблюдаются, например, после прекращения работы технического аппарата или других стимуляторов дыхания, которые восстанавливают естественные сокращения дыхательных мышц. Особенности легочного дыхания в восстановительный период могут быть самыми разнообразными. Обычно при действии технических аппаратов искусственного дыхания функциональный остаточный объем легких увеличивается, в результате чего улучшается газообменная функция легких. После прекращения работы технических аппаратов искусственного дыхания или других стимуляторов легочного дыхания этот объем обычно уменьшается до естественных уровней, и поэтому дыхательный объем $V_{T_{In}}$ становится меньше $V_{T_{Ex}}$.

Если предположить, что в восстановительный период дыхательный объем $V_{T_{In}}$ является постоянной величиной или известен закон его изменения, для $V_{T_{Ex}}$ может быть использовано соотношение [21]:

$$V_{T_{Ex}}(T_0) = V_{T_{Ex}}(T_0 - t_c) + (V_{T_{In}} - V_{T_{Ex}}) \cdot (T_0 - t_c) \cdot (1 - e^{-k(T_0 - \tau_0)}), \quad (29)$$

где τ_0 — момент времени, когда произошло изменение режима дыхания, $T_0 \geq \tau_0$.

С учетом (29) функциональный остаточный объем легких будет уменьшаться в соответствии с соотношением

$$V_{LA_0}(T_0) = V_{LA_0}(T_0 - t_c) - (V_{T_{Ex}}(T_0 - t_c) - V_{T_{In}}) \cdot e^{-k_i(T_0 - \tau_0)},$$

и наступит такой момент времени $T_0 > \tau_0$, что практически V_{LA_0} в дальнейшем изменяться не будет.

Заключення

В работе предлагается алгоритм для расчета параметров искусственной вентиляции легких с учетом эластичности тканей легких и сопротивления легочных структур. Также предлагаются модели режимов легочного дыхания, которые наиболее часто встречаются на практике. Реализация предложенной модели позволит получить результаты по исследованию процесса динамики респираторных газов при искусственной вентиляции легких, способствующие решению практических задач оптимизации параметров технических аппаратов искусственной вентиляции легких. Последующее объединение предложенной модели с моделью развития вирусного заболевания, при наличии массива индивидуальных данных, может оказать существенную помощь в выборе режимов ИВЛ при осложненном течении вирусного заболевания.

N.I. Aralova

МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ ВИБОРУ РЕЖИМІВ ДИХАННЯ ПРИ ШТУЧНІЙ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНІВ

Захворювання COVID-19 уражує в першу чергу нижні дихальні шляхи, і у 20 % інфікованих вірус SARS-CoV-2 проникає глибоко в легені. При цьому стан хворого стрімко погіршується, і найбільш важких пацієнтів необхідно терміново доправити до відділень інтенсивної терапії та підключити до апаратів штучної вентиляції легенів (ШВЛ). Штучна вентиляція легенів необхідна у тих випадках, коли інфікований вже не може вдихати самостійно достатню кількість кисню та видихати накопичений вуглекислий газ. У цих випадках апарати ШВЛ беруть на себе функцію дихальної системи. Методи штучної вентиляції легенів вимагають не лише експериментального, але й теоретичного обґрунтування. Для дослідження пропонується математична модель функціональної системи дихання, в якій процес дихання подається як керована динамічна система і за допомогою якої можна спрогнозувати в динаміці дихального циклу процес газообміну в легеневих структурах при різноманітних збурюючих впливах. Для розширення області застосування враховуються особливості процесу, які характерні для умов, що розглядаються. Запропоновано доповнити модель рівняннями, які враховують еластичність легенів та супротив легеневих структур. Оскільки суттєвою є можливість отримання кількісних та якісних характеристик процесу масопереносу газів при різних видах штучної вентиляції легенів, запропоновано рівняння для описання різних видів легеневого дихання. Реалізація запропонованої моделі дозволить отримати дані щодо дослідження процесу динаміки респираторних газів при штучній вентиляції легенів, які сприятимуть розв'язку практичних задач по оптимізації параметрів технічних апаратів штучної вентиляції легенів. Подальше поєднання такої моделі з моделлю розвитку вірусного захворювання може, у разі наявності відповідного масиву індивідуальних даних, надати суттєву підтримку у виборі режимів ШВЛ при ускладненому перебігу вірусного захворювання.

Ключові слова: математична модель функціональної системи дихання, вірус SARS-CoV-2, штучна вентиляція легенів, еластичність та супротив легеневих структур, процес газообміну в легеневих структурах.

N.I. Aralova

MATHEMATICAL MODEL FOR SELECTING RESPIRATORY MODES FOR ARTIFICIAL VENTILATION OF THE LUNGS

COVID-19 mainly affects the lower respiratory tract, and in 20 % of people infected with the SARS-CoV-2 virus, it penetrates deep into the lungs. At the same time, the

patient's condition quickly becomes critical, and the most severe patients must be urgently placed in the intensive care unit and connected to artificial lung ventilation (IVL) devices. Artificial ventilation is necessary when the lungs can no longer breathe in enough oxygen and breathe out the carbon dioxide that has been collected in them. In this case, ventilators take over the functions of the respiratory system. The methods of carrying out artificial ventilation of the lungs require not only experimental, but also theoretical justification. For the study, it is proposed to apply a mathematical model of the functional respiratory system, in which the breathing process is represented as a controlled dynamic system and which allows predicting the gas exchange process in the lung structures in the dynamics of the respiratory cycle under various disturbing influences. To expand the area of applicability, the process features characteristic of the conditions under consideration are taken into account. It is proposed to supplement the model with equations that take into account the elasticity and resistance of pulmonary structures. Since the possibility of obtaining quantitative and qualitative characteristics of the process of mass transfer of gases with various types of artificial ventilation of the lungs is essential, equations are proposed to describe different types of pulmonary respiration. Implementation of the proposed model will allow obtaining results on the study of the process of dynamics of respiratory gases during artificial ventilation of the lungs, contributing to the solution of practical problems on the optimization of the parameters of technical devices for artificial ventilation. The subsequent combination of the proposed model with the model of the development of a viral disease can, in the presence of an array of individual data, be of significant assistance in choosing mechanical ventilation modes in a complicated course of a viral disease.

Keywords: mathematical model of the functional respiratory system, SARS-CoV-2 virus, artificial ventilation of the lungs, elasticity and resistance of pulmonary structures, the process of gas exchange in pulmonary structures

1. Комісаренко С.В. Світова коронавірусна криза. К. : ЛІАТ&К. 2020. 120 с.
2. Integrated mathematical model for imitation of the course of viral disease and correction of the induced hypoxic state. N.I. Aralova, O.M. Klyuchko, V.I. Mashkin, I.V. Mashkina, T.A. Semchyk. *Biotechnologia Acta*. 2020. **13**, N 3. P. 30–44. DOI:10.15407/biotech13.03.030.
3. Mathematical models of immune processes and their applications. N.I. Aralova, O.M. Klyuchko, V.I. Mashkin, I.V. Mashkina, T.A. Semchyk. *Biotechnologia Acta*. 2020. **14**, N 5. P. 5–18. DOI:10.15407/biotech13.03.05.005.
4. Aralova N.I. Integrated mathematical model of self-organization of functional systems of the organism for imitation viral diseases. *Journal of Automation and Information Sciences*. 2020. **52**, N 7. P. 52–62. DOI: 10.1615/JAutomatInfScien.v52.i7.50.
5. Sean Quan Du, Weiming Yuan. Mathematical modeling of interaction between innate and adaptive immune responses in COVID19 and implications for viral pathogenesis. *Medical Virology*. 2020. **92**, N 9. P. 1615–1628. <https://doi.org/10.1002/jmv.25866> First published: 01 May 2020
6. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. C. Huang, Y. Wang, X. Li, L. Ren, J. Zhao, Y. Hu et al. *The Lancet*. 2020. **395**, N 10223. P. 497–506. DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
7. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020. **323**, N 11. P. 1061–1069. doi:10.1001/jama.2020.1585.
8. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. N. Chen, M. Zhou, X. Dong, J. Qu, F. Gong, Y. Han et al. *The Lancet*. 2020. **395**, N 10223. P. 507–513. DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).
9. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. F. Zhou, T. Yu, R. Du, G. Fan, Y. Liu, Z. Liu et al. *The Lancet*. 2020. **395**, N 10229. P. 1054–1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
10. Марчук Г.И. Математическое моделирование в иммунологии и медицине. Избранные труды. Т. 4. Москва : Институт вычислительной математики РАН, 2018. 650 с.

11. Гомеостаз функциональной системы дыхания как результат внутрисистемного и системно-средового информационного взаимодействия. Гомеостаз функциональной системы кровообращения как результат внутрисистемного и системно-средового информационного взаимодействия. В.И. Гриценко, М.И. Вовк, А.Б. Котова, В.М. Белов, О.П. Минцер, С.И. Кифоренко, Ю.Н. Онопчук, Л.М. Козак, И.И. Ермакова. *Биоэкология. Единое информационное пространство*. Киев : Наук. думка, 2001. С. 59–104.
12. Семчик Т.А. Механізми взаємодії математичної моделі імунного відклику з моделями дихання, кровообігу та теплообміну. *Теорія оптимальних рішень*. 2018. **17**. С. 92–98.
13. Аралова Н.И. Математические модели функциональной системы дыхания для решения прикладных задач медицины труда и спорта. Saarbrücken : LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH&Co, KG, 2019. 368 с. ISBN 978-613-4-97998-6.
14. Аралова Н.И. Математичні моделі адаптації організму людини до роботи в екстремальних умовах. Дис. докт. техн. наук за спеціальністю 01.05.02 — математичне моделювання та обчислювальні методи. Київ : Інститут кібернетики ім. В.М. Глушкова НАН України, 2020. 303 с.
15. Aralova N.I. Information technologies of decision making support for rehabilitation of sportsmen engaged in combat sports. *Journal of Automation and Information Sciences*. 2016. **48**, N 6. P. 68–78. DOI: 10.1615/JAutomatInfScien.v48.i6.70.
16. Aralova N.I., Shakhlina L.Ya.-G. Mathematical models of functional self organization of human respiratory system with change in hormonal status of organism. *Journal of Automation and Information Sciences*. 2018. **50**, N 5. P. 49–59. DOI: 0.1615/JAutomatInfScien.v50.i5.50.
17. Aralova N.I., Shakhlina L.Ya.-G., Futornyi S.M. Mathematical model of high-skilled athlete's immune system. *Journal of Automation and Information Sciences*. 2019. **51**, N 3. P. 56–67. DOI: 10.1615/JAutomatInfScien.v51.i3.60.
18. Полинкевич К.Б., Онопчук Ю.Н. Конфликтные ситуации при регулировании основной функции системы дыхания организма и математические модели их разрешения. *Кибернетика*. 1986. № 3. С. 100–104.
19. Онопчук Ю.Н., Полинкевич К.Б., Бобрякова И.Л. Концептуальные модели управления системой дыхания и их анализ при математическом моделировании. *Кибернетика и системный анализ*. 1993. № 6. С. 76–88.
20. Ахламов Э.А., Корнюш И.И., Марченко Д.И., Онопчук Ю.Н. Имитационное моделирование процесса газообмена в легких с учетом эластичности и сопротивления легочных структур. *Кибернетика и вычисл. техника*. 1989. **82**. С. 60–63.
21. Ахламов Э.А., Марченко Д.И., Онопчук Ю.Н. Моделирование газообменной функции и режимов дыхания легких при искусственной вентиляции. *Кибернетика и вычисл. техника*. 1988. **78**. С. 67–71.
22. Мисюра А.Г. Моделирование механизмов нарушения вентиляции альвеол. *Кибернетика и вычисл. техника*. 1987. **74**. С. 51–55.

Получено 11.01.2021