



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

SCUOLA DI INGEGNERIA

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA  
DELL'INFORMAZIONE

## Modelli della meccanica respiratoria nel neonato

*Relatore:*

PROF.SSA GIANNA MARIA TOFFOLO

*Candidato:*

MARCO DOMENICO CIRILLO

data: 23/09/2013

A.A. 2012 – 2013

---

*A mia nonna Dina scomparsa di recente,  
A mio nonno Domenico che non ho mai potuto conoscere,  
A mio nonno Gino che gli ho sempre voluto bene  
ed infine  
A mia nonna Delfina per esserci ancora.*

<b>1</b>	<b>Introduzione</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>Il neonato e il prematuro</b>	<b>7</b>
2.1	Fisiologia del sistema respiratorio . . . . .	8
2.1.1	Vie aeree . . . . .	8
2.1.2	Vasi sanguigni e flusso . . . . .	9
2.1.3	Meccanica polmonare . . . . .	9
2.2	Caratteristiche della respirazione . . . . .	12
2.2.1	Volume polmonare . . . . .	12
2.2.2	Compliance . . . . .	13
2.2.3	Resistenze delle vie aeree . . . . .	14
2.2.4	Induttanza . . . . .	15
<b>3</b>	<b>Modelli per il sistema respiratorio</b>	<b>17</b>
3.1	Modello RC . . . . .	18
3.1.1	Identificabilità a priori . . . . .	19
3.2	Modello RC del secondo ordine . . . . .	20
3.2.1	Identificabilità a priori . . . . .	22
3.3	Modello RLC . . . . .	23
3.3.1	Identificabilità a priori . . . . .	25
<b>4</b>	<b>Applicazioni nella Medicina</b>	<b>27</b>
4.1	Sindrome da distress respiratorio . . . . .	27
4.2	Identificazione on-line in terapia intensiva . . . . .	28
4.3	Stima dei parametri . . . . .	28
4.3.1	Stima ricorsiva dei minimi quadrati pesati . . . . .	28
4.4	Esempio dell'utilizzo dell'algoritmo RLS . . . . .	30



La meccanica polmonare è l'insieme di interazioni tra i vari muscoli del tronco (diaframma, intercostali, sternocleidomastoideo, ecc) che permettono l'ingresso di aria ricca di ossigeno nei polmoni durante l'inspirazione e l'uscita di essa carica di anidride carbonica durante l'espiazione.

L'inspirazione è l'atto respiratorio che inizia con l'espansione dei polmoni, dovuta all'abbassamento del diaframma e l'espandersi della gabbia toracica, che permette l'ingresso dell'aria in essi. L'aria percorre tutte le vie aeree (bocca e naso, faringe, laringe, trachea, bronchi, bronchioli) fino ad arrivare agli alveoli che rappresentano l'unità funzionale dei polmoni.

A tale livello avviene lo scambio tra l'ossigeno portato dall'aria esterna e l'anidride carbonica trasportata dal sangue venoso. L'aria ricca di anidride carbonica percorre a ritroso le vie aeree per essere espulsa durante l'espiazione, atto generalmente dovuto al rilascio passivo dei muscoli respiratori.

Oltre al fattore muscolare la meccanica polmonare è legata da caratteristiche come l'elasticità della pleura polmonare, dalla resistenza della gabbia toracica e di un complesso tensioattivo fosfolipoproteico secreto dalle cellule basali dell'alveolo: il surfattante. Questa sostanza è imprescindibile perché permette all'alveolo di non collassare su sé stesso alla fine dell'espiazione; mentre la sua mancanza e/o la sua scarsa presenza, tipicamente riscontrata nei bambini nati pretermine, provoca disordini respiratori molto gravi come la malattia delle membrane ialine e la displasia broncopolmonare.

Tra gli anni '60-'90 sono stati proposti diversi modelli da Weibel, Mead, Otis, Mount ed Horsfield in grado calcolare con buona approssimazione la fisiologia respiratoria dell'essere umano. Essi costruirono veri e propri circuiti elettrici in grado di descrivere abbastanza fedelmente le stesse leggi matematiche che regolano la meccanica respiratoria.

Questi circuiti elettrici sono meglio detti modelli analoghi, cioè modelli di natura diversa ma con le variabili di stato legate dalle medesime relazioni matematiche, in grado di descrivere

---

il fenomeno desiderato.

Dalle prime considerazioni fatte, la meccanica respiratoria è regolata da elementi di tipo viscoso ed elastico, si può quindi intuire che il rispettivo modello analogo elettrico deve disporre di dispositivi quali i resistori e i condensatori, tenendo conto che i segnali di tensione, corrente e carica elettrica corrispondano rispettivamente ai segnali di pressione, flusso e volume respiratorio.

L'impiego di questi modelli ha un duplice scopo: il primo scopo è di ricerca, per lo studio dei meccanismi fisiopatologici di base; il secondo scopo è clinico, per l'identificazione delle caratteristiche visco-elastiche del sistema respiratorio a scopi diagnostici e terapeutici, come il monitoraggio delle funzioni vitali di un bambino in terapia intensiva.

## CAPITOLO 2

# IL NEONATO E IL PREMATURO

Secondo la definizione ostetrica corrente<sup>1</sup>:

*La nascita è la completa espulsione o estrazione dal corpo materno di un bambino che pesi 500 grammi o - più indipendentemente - dal fatto che il cordone ombelicale sia stato reciso o che la placenta sia stata espulsa.*

Se il peso non è noto, la gravidanza deve aver completato 22 settimane o il bambino deve essere lungo (testa-podice) più di 25 cm. La nascita può risultare in un *nato vivo* o in *nato morto*:

- *Nato vivo*: se, dopo la completa espulsione o estrazione dal corpo materno, mostra evidenza di vita manifestandola come la pulsazione del cordone ombelicale, battiti cardiaci e respirazione attiva per effettivi movimenti dei muscoli volontari, sia che il cordone ombelicale sia stato reciso oppure no oppure che sia avvenuto o meno un distacco dalla placenta;
- *Nato morto*: se, dopo la completa espulsione o estrazione dal corpo materno, non dimostra evidenza di vita.

Il concetto di *prematùrità*, invece, viene illustrato attraverso due modelli di rappresentazione:

1. in base all'*epoca di nascita*, rapportata alle settimane di gestazione<sup>2</sup> oppure in base alla più esatta *età reale della gravidanza*, o *età concezionale* nella quale il parto è realmente prematuro;

---

<sup>1</sup>Dal *Documento della Società Italiana di Medicina Perinatale*.

<sup>2</sup>Calcolate sulla base della *regola di Naegele*. Per calcolare in maniera approssimativa ma soddisfacente la data presunta del parto sarà sufficiente aggiungere 7 giorni e sottrarre 3 mesi dalla data di inizio dell'ultima mestruazione.

2. in base al *peso alla nascita*, assunto come indice globale dello sviluppo raggiunto in utero e misurato subito dopo il parto, ciò che può essere meno esatto inglobando anche feti distrofici.

Da entrambi i criteri si derivano classificazioni diverse, valide per l'uso clinico e specifico, che indicano:

- in base all'*epoca di nascita*, il neonato verrà distinto in:
  - i) *neonato pretermine*: se nato prima di 37 settimane. Se il bambino nasce tra le 21-25 settimane si dice *estremamente pretermine*, tra le 26-31 *nato molto pretermine* e tra le 31-36 *nato moderatamente pretermine*;
  - ii) *neonato a termine*: se nato tra le 37 e 41 settimane;
  - iii) *neonato post-termine*: se nato oltre le 42 settimane.
- in base al *peso alla nascita*:
  - i) *neonato di basso peso o LBW (low birth weight)* se il peso inferiore a 2.500 g;
  - ii) *neonato di peso molto basso o VLBW (very low birth weight)* se il peso inferiore a 1.500 g;
  - iii) *neonato di peso estremamente basso o ELBW (extremely low birth weight)* se il peso è inferiore a 700 g.

## 2.1 Fisiologia del sistema respiratorio

La funzione principale del sistema respiratorio è quella di assicurare lo scambio gassoso di  $O_2$  e di  $CO_2$  tra l'aria che penetra nei polmoni e il sangue. Il polmone non solo fa passare l'ossigeno ma funge anche da filtro per le sostanze non desiderate, metabolizza alcuni composti ed agisce come serbatoio per il sangue.

### 2.1.1 Vie aeree

Le vie aeree sono costituite da una serie di rami che si sviluppano lungo i polmoni.

Una loro buona schematizzazione fatta da Weibel intorno agli anni '60, che descrive nel suo modello (fig 2.1) le vie aeree nel modo seguente:

Il tubo principale è la *trachea* che si divide nei bronchi principali destro e sinistro, questi si dividono a loro volta in bronchi lobari e bronchi segmentali. Questo processo di ramificazione continua fino ai *bronchioli terminali* che sono le vie aeree più piccole senza alveoli. tutti questi bronchi compongono le *vie aeree di conduzione* e siccome questi non partecipano allo scambio gassoso  $O_2$ - $CO_2$  costituiscono anche il cosiddetto *spazio morto anatomico* [1].

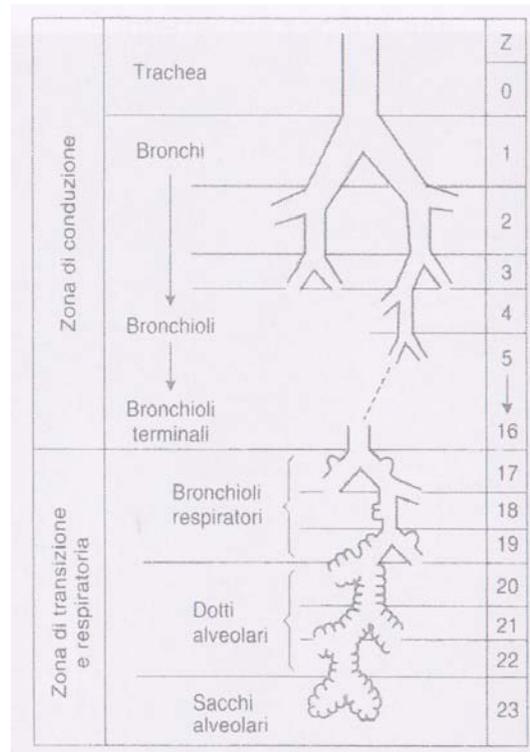


Figura 2.1: Modello morfometrico di Weibel dell'albero tracheo-bronchiale.

I bronchioli terminali si dividono in *bronchioli respiratori*, i quali possono già avere degli alveoli lungo le loro pareti, ed infine, si arriva ai *dotti alveolari* completamente pieni di alveoli. Questa regione in cui compaiono gli alveoli è detta *zona respiratoria*.

### 2.1.2 Vasi sanguigni e flusso

I vasi sanguigni formano anch'essi una serie di ramificazioni dall'*arteria polmonare* ai *capillari* e di nuovo alle *vene polmonari*.

Il sangue non ossigenato che arriva dalle vene cave all'atrio destro, scende nel ventricolo destro, entra nell'arteria polmonare e va verso i polmoni. Qui arriva ai capillari che circondando gli alveoli dove avviene lo scambio tra  $O_2$ - $CO_2$  per diffusione e il sangue ora ossigenato dai capillari si sposta lungo la vena polmonare che entra nell'atrio sinistro, scende nel ventricolo sinistro ed infine passa attraverso l'aorta che lo porta in tutto il corpo [1].

### 2.1.3 Meccanica polmonare

La ventilazione alveolare del neonato è ottenuta mediante l'espansione polmonare, a sua volta realizzata con la dilatazione della gabbia toracica. Polmoni e gabbia toracica si trovano a riposo

in una situazione di equilibrio determinata dalla risultante di due forze tra loro contrastanti: la retrazione elastica verso l'interno e la trazione elastica verso l'esterno.

La dilatazione della gabbia toracica durante l'inspirazione genera una riduzione della pressione endopleurica, e i polmoni, assieme agli alveoli, vengono distesi passivamente. La diminuzione della pressione endoalveolare produce un flusso d'aria all'interno del sistema respiratorio; il flusso cessa al termine dell'inspirazione quando la pressione alveolare torna in equilibrio con quella atmosferica.

Nel neonato la stabilità del torace è favorita da una posizione piuttosto orizzontale delle costole e i muscoli intercostali, contraendosi simultaneamente al diaframma, hanno la funzione di fornire rigidità alla gabbia toracica piuttosto che di espanderla durante la fase inspiratoria. Gli scambi respiratori sono quindi assicurati soprattutto dall'attività del diaframma, che nel neonato risulta essere meno efficace rispetto a quello di un adulto a causa di una conformazione più piana che ne riduce l'escursione e per le sue caratteristiche istologiche.

Nel prematuro la percentuale delle fibre muscolari diaframmatiche a contrazione lenta e resistenti all'ossidazione e alla fatica (Tipo I) è ridotta notevolmente (10%) rispetto alle fibre a contrazione rapida ma a veloce esaurimento (Tipo II): la percentuale delle fibre Tipo I aumenta progressivamente con l'età.

Il torace del prematuro, inoltre, è facilmente soggetto a distorsione per la scarsa ossificazione delle coste e dello sterno e per la ridotta funzionalità dei muscoli intercostali. La distorsione del torace costringe il diaframma ad un extra-lavoro: infatti, per mantenere costante il volume corrente, l'escursione del diaframma deve aumentare in modo da compensare il movimento paradossale della gabbia toracica. Questo fenomeno controbilancia ad accelerare l'esaurimento funzionale respiratorio cui vanno incontro i neonati di basso peso affetti da distress respiratorio.

Al contrario la fase espiratoria, è un fenomeno passivo determinato dalle forze di retrazione elastica dei tessuti distesi (maggiore è la distensione del polmone durante l'inspirazione, maggiore è la tendenza al ritorno elastico). L'intervento dei muscoli espiratori si verifica solo in alcune situazioni fisiologiche quali la tosse e lo starnuto od in altre patologie [7].

### Stabilità degli alveoli

Il polmone è di natura instabile. A causa della tensione superficiale del liquido che riveste l'alveolo, si sviluppano forze relativamente grandi che tendono a farlo collassare. Esistono però delle cellule in grado di secernere *surfattante*, una sostanza in grado di abbassare notevolmente la tensione superficiale dello strato che riveste l'alveolo.

Dalla legge di Laplace:

$$P = \frac{2T}{r} \quad [\text{cmH}_2\text{O}] \quad (2.1)$$

dove  $P$  è la pressione,  $T$  la tensione superficiale ed  $r$  il raggio dell'alveolo.

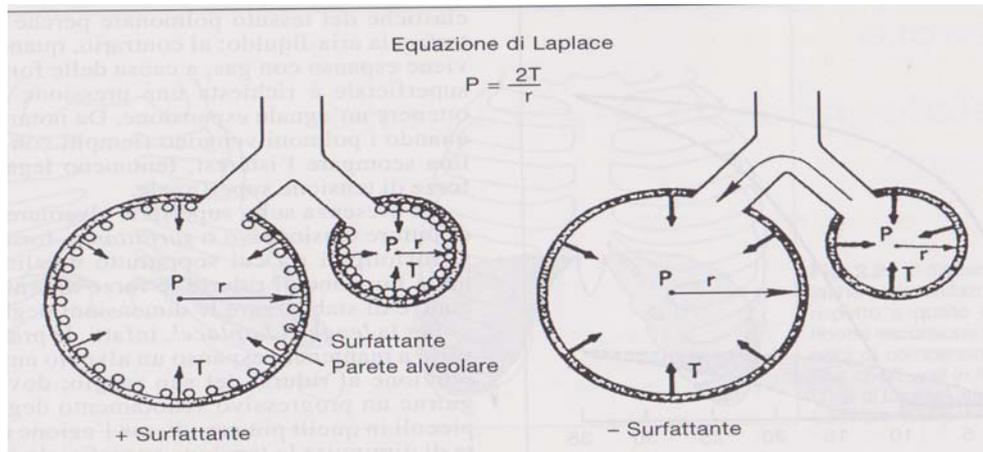


Figura 2.2: Rappresentazione dell'azione dell'equazione di Laplace all'interno degli alveoli.

La pressione necessaria per tenere espanso un alveolo aumenta al diminuirsi del suo raggio, il che dovrebbe conseguire un progressivo svuotamento degli alveoli più piccoli prima di quelli grandi, ma l'azione del surfattante è tanto più efficace quanto l'alveolo si riduce di dimensioni per la maggiore concentrazione di molecole di tensioattivo. La pressione endoalveolare viene così mantenuta omogenea nel parenchima polmonare e viene assicurata la stabilità delle dimensioni degli alveoli.

Riassumendo il surfattante ha le seguenti funzioni:

- riduce il lavoro respiratorio per la maggiore attitudine del polmone ad essere disteso;
- aumenta la CFR<sup>3</sup> per la minore tendenza del polmone al collasso;
- ha un ruolo antiedema, poiché l'aumento della tensione superficiale facilita il richiamo di liquidi dai capillari agli alveoli;
- stabilizza le dimensioni alveolari.

Altro fattore che contribuisce alla stabilizzazione della dimensione alveolare è dato dalla *in-dipendenza meccanica* degli alveoli. Se un alveolo tende a collassare aumenta lo stress delle pareti degli alveoli adiacenti che l'aiutano a mantenersi espanso. Quindi gli alveoli si sostengono a vicenda e viene così contrastata ogni tendenza a ridurre o ad aumentare il volume degli altri alveoli [7].

<sup>3</sup>Capacità funzionale residua: volume di gas presente nei polmoni e nelle vie aeree alla fine di un'espirazione spontanea oppure all'equilibrio.

## 2.2 Caratteristiche della respirazione

### 2.2.1 Volume polmonare

Il volume corrente all'interno dei polmoni è la quantità di gas che entra o esce ad ogni respiro. Il volume minimo si calcola moltiplicando il volume corrente con il tasso respiratorio al minuto. Il volume scambiato in seguito allo sforzo dovuto da una massima inspirazione ed espirazione è chiamata *capacità vitale* e nel neonato può misurato durante il pianto. Dopo una massima espirazione rimane sempre un volume detto volume residuo, e se si moltiplica questo valore con la capacità vitale si ottiene la *capacità totale polmonare* [7].

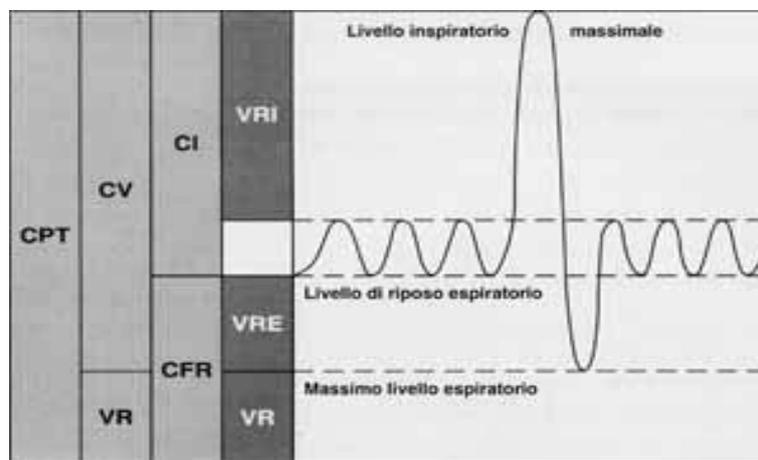


Figura 2.3: Tracciato dello spirometro con le suddivisioni dei volumi polmonari.

**Legenda:** CPT volume polmonare totale (gas presente nei polmoni e nelle vie aeree dopo una massima inspirazione); CV capacità vitale (volume del respiro più profondo possibile); VR volume residuo (gas presente nei polmoni e nelle vie aeree dopo una massima espirazione); CI capacità inspiratoria (volume massimo che può essere ispirato dal livello di fine espirazione); CFR capacità funzionale residua; VRI volume di riserva inspiratoria (volume massimo che può essere ispirato dal livello corrente di fine inspirazione); VT volume corrente (variazione di volume durante un atto respiratorio o la media di una serie di respiri); VRE volume di riserva espiratoria (volume massimo che può essere espirato dal livello corrente di fine espirazione). La variabile in ascissa è il tempo  $t$ .

### Spirometria

La **spirometria** è un metodo di misura del volume polmonare attraverso uno strumento chiamato *spirometro*. Essa permette di quantificare il gas che passa attraverso l'apertura delle vie

aeree integrando il suo flusso in un intervallo di tempo tra  $t_0$  e  $t$ :

$$\int_{t_0}^t \dot{V}(t) dt = V(t) - V(t_0) = V(t) \quad [\ell]$$

l'ultima uguaglianza è data dall'ipotesi che  $V(t_0) = 0$ .

Uno spirometro è formato da un compartimento espandibile che è composto da una camera (o campana) rigida ma mobile, controbilanciata da un contrappeso, e da una base fissa, collegate tra loro tramite un dispositivo a tenuta. Il boccaglio dello spirometro è viene applicato sulla bocca del paziente a cui viene chiuso il naso. Quando l'aria entra ed esce dallo spirometro, la pressione dello spirometro ( $P_S$ ) cambia e la campana si sposta. Lo spostamento della campana è proporzionale alle variazioni del volume all'interno dello spirometro ( $V_S$ ) e tale spostamento viene registrato tramite un dispositivo elettronico.

Quindi una volta registrati i valori di pressione e volume all'interno dello spirometro è possibile approssimare il valore del volume polmonare attraverso l'equazione:

$$V \cong -\frac{P_S}{P_A}(V_S - V_{drift})$$

dove  $P_A$  rappresenta la pressione alveolare e  $V_{drift}$  la variazione costante di volume polmonare nel tempo [6].

### 2.2.2 Compliance

La *compliance*  $C$  è un valore che esprime l'elasticità del polmone o, meglio, la sua capacità a lasciarsi distendere e viene definita mediante la correlazione tra pressione applicata agli alveoli  $P(t)$  e le conseguenti variazioni di volume  $V(t)$ :

$$C = \frac{V(t)}{P(t)} \quad [\ell/\text{cmH}_2\text{O}]$$

Nei neonati l'elasticità della gabbia toracica risulta essere molto alta [7].

#### Compliance nei bambini prematuri

Il neonato prematuro presenta una ridotta compliance polmonare per due principali motivi:

1. scarsa produzione di surfactante con conseguente aumento della tensione superficiale polmonare e riduzione della capacità funzionale residua (CFR);
2. eccessiva quantità di liquido a livello polmonare: la clearance<sup>4</sup> del liquido polmonare è più lenta nel neonato prematuro, specie se nato da taglio cesareo.

---

<sup>4</sup>La clearance di un organo, in farmacologia, indica il volume virtuale di plasma che quell'organo è in grado di depurare da una certa sostanza  $x$  nell'unità di tempo.

### 2.2.3 Resistenze delle vie aeree

La resistenza delle vie aeree è una misura della pressione necessaria a generare il flusso respiratorio. La resistenza può essere stimata da un pletismografo<sup>5</sup>, ma dopo la prima settimana il bambino ha bisogno di essere sedato e questa tecnica non è applicabile a pazienti ossigeno dipendenti<sup>6</sup> [7]. La resistenza può essere anche misurata dalla frazione tra la pressione e il flusso respiratorio:

$$R = \frac{P(t)}{\dot{V}(t)} \quad [\text{cmH}_2\text{O} / \ell / \text{s}]$$

#### Resistenza nei bambini prematuri

Il neonato prematuro presenta un aumento delle resistenze soprattutto a carico delle vie aeree prossimali (bronchi, trachea, glottide) per diversi motivi;

1. assenza della fascia di tessuto adiposo superficiale del collo che tende a stabilizzare e quindi a mantenere libere le prime vie aeree;
2. ridotta attività del muscolo genioglosso<sup>7</sup> che ha la funzione di stabilizzare la faringe durante la fase inspiratoria;
3. calibro ridotto delle vie aeree;
4. aumentata compliance delle vie aeree, che comporta una tendenza al collasso durante l'inspirazione ed un aumento dello spazio morto.

Il prematuro presenta comunque un aumento delle resistenze anche a livello delle vie aeree periferiche in quanto:

1. la struttura architettonica delle vie aeree è insufficiente per mantenere aperte le piccole vie aeree;
2. la riduzione della CFR comporta una riduzione del calibro delle piccole vie aeree.

---

<sup>5</sup>Il pletismografo è un'apparecchiatura medica che misura le variazioni di volume dei gas intratoracici.

<sup>6</sup>Pazienti bisognosi di una tensione parziale di O<sub>2</sub> superiore al 21% per mantenere un'adeguata saturazione di O<sub>2</sub> (*SAT* > 95%).

<sup>7</sup>Muscolo estrinseco della lingua e il più voluminoso di tutti i muscoli di quest'organo. Contraendosi, la lingua si applica al pavimento della bocca e contro la faccia posteriore della mandibola.

### 2.2.4 Induttanza

L'induttanza è un parametro utile per descrivere i fenomeni turbolenti che si verificano nelle vie aeree durante il passaggio dell'aria in essi. La pressione autoindotta agisce in modo da opporsi al cambiamento del flusso nelle vie aeree:

$$P(t) = L\ddot{V}(t) \quad \Rightarrow \quad L = \frac{P(t)}{\ddot{V}(t)} \quad [\text{cmH}_2\text{O}/\ell/\text{s}^2]$$



## CAPITOLO 3

# MODELLI PER IL SISTEMA RESPIRATORIO

Dalla fisiologia si può evincere che le leggi meccaniche che descrivono il sistema respiratorio hanno componenti di tipo viscoso, elastico ed induttivo. Un modello analogo elettrico è in grado di mettere in circuito elementi con le caratteristiche che servono: una resistenza ( $R$ ), una capacità ( $C$ ) e l'induttore ( $L$ ).

Dal punto di vista meccanico la parte maggiore della componente resistiva è dovuta dalla resistenza al flusso presente nelle vie dell'albero tracheo-bronchiale. La figura 3.1 mostra come che la parte resistiva è localizzata per la maggior parte nelle prime generazioni delle vie aeree di conduzione, che vista la loro componente cartilaginea sono le più rigide; invece nelle ultime generazioni questa componente scompare.

Le variabili note del modello si modificano nel tempo durante la fase inspiratoria ed espiratoria sono la pressione totale ( $P(t)$ ), il volume ( $V(t)$ ) e il flusso ( $\dot{V}(t)$ ), mentre il valori di resistenza ( $R$ ), di compliance ( $C$ ) e di induttanza ( $L$ ) sono i parametri incogniti del modello.

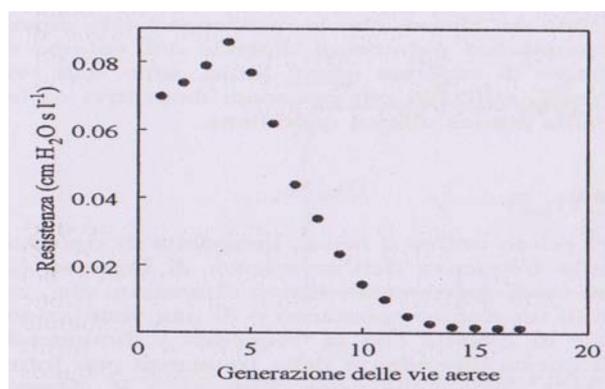


Figura 3.1: Localizzazione della resistenza lungo le vie aeree.

### 3.1 Modello RC

Un primo semplicissimo modello analogo di natura elettrica può essere un circuito RC dove:

- $R$  rappresenta la combinazione delle resistenze delle vie aeree, dei tessuti polmonari e della gabbia toracica;
- $C$ , invece, rappresenta la compliance totale del tessuto polmonare, della gabbia toracica e delle vie aeree.

Il circuito elettrico (fig 3.2) ha gli elementi connessi in serie tra loro e usando le leggi di Kirchhoff si ottengono le equazioni:

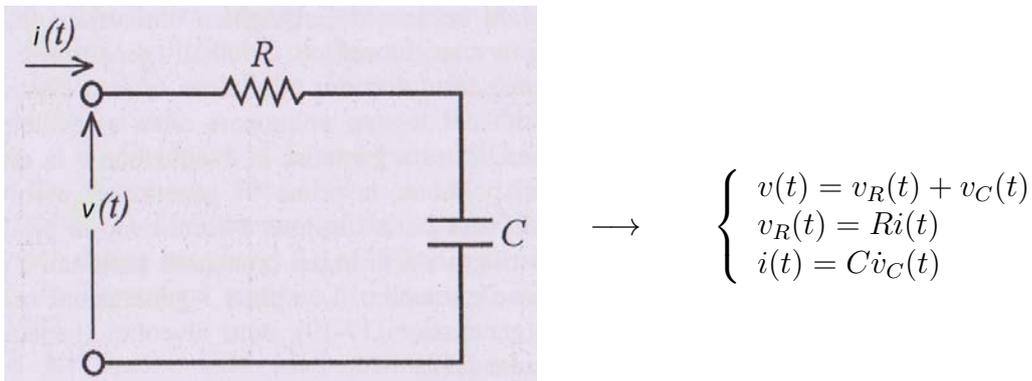


Figura 3.2: Circuito RC.

Da cui si ricava il modello:

$$\begin{aligned} v(t) &= Ri(t) + v_C(t) \\ &= RC\dot{v}_C(t) + v_C(t) \end{aligned} \quad (3.1)$$

Nella (3.1) la variabile di stato è però la tensione ai capi della capacità. Se si vuol far sì che la variabile di stato risulti la corrente elettrica bisogna girare l'equazione nel seguente modo:

$$\begin{aligned} \xrightarrow{\frac{d}{dt}} \quad RC\ddot{v}_C(t) + \dot{v}_C(t) &= \dot{v}(t) \\ Ri(t) + \frac{1}{C}i(t) &= \dot{v}(t) \end{aligned} \quad (3.2)$$

Adesso si può per analogia cambiare i valori di tensione e corrente con quelli di pressione e flusso respiratorio ottenendo così l'equazione di moto del sistema respiratorio (fig 3.3):

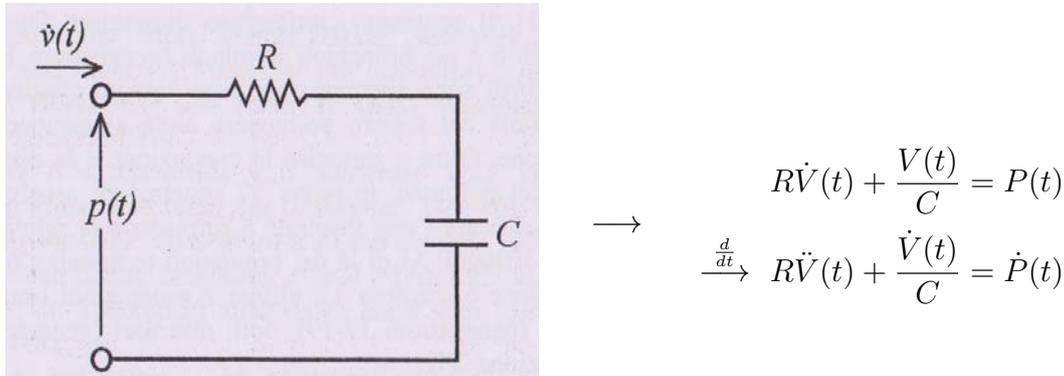


Figura 3.3: Modello RC.

A questo punto è possibile scrivere le equazioni del modello con una sola variabile di stato che rappresenta il flusso d'aria che scorre lungo le vie aeree  $\dot{V}(t)$ , considerando la pressione  $P(t)$  come ingresso e come uscita il flusso. Il modello è il seguente:

$$\begin{cases} \dot{x}(t) = -\frac{1}{RC}x(t) + \frac{1}{R}u(t) \\ y(t) = x(t) \end{cases} \quad \text{dove} \quad \begin{cases} x(t) = \dot{V}(t) = y(t) \\ u(t) = P(t) \end{cases}$$

Passando alla trasformata di Laplace:

$$\mathcal{L} \rightarrow \begin{cases} sX(s) = -\frac{1}{RC}X(s) + \frac{1}{R}U(s) \\ Y(s) = X(s) \end{cases} \Rightarrow \begin{cases} X(s) = \frac{\frac{1}{R}s}{s + \frac{1}{RC}}U(s) \\ Y(s) = X(s) \end{cases}$$

La funzione di trasferimento risulta:

$$W(s) = \frac{Y(s)}{U(s)} = \frac{\dot{V}(s)}{P(s)} = \frac{\frac{1}{R}s}{s + \frac{1}{RC}} \quad (3.3)$$

Il sistema risulta stabile poiché  $R, C > 0$  quindi il polo pari a  $s = -\frac{1}{RC}$  è minore di 0.

### 3.1.1 Identificabilità a priori

Il metodo d'identificabilità a priori consente, attraverso uno studio puramente teorico, di sapere se è possibile determinare in maniera univoca i parametri incogniti presenti in un modello con una determinata relazione tra ingresso ed uscita. L'analisi di identificabilità a priori, svolta durante la fase di progettazione, da la conferma se ha senso oppure no procedere con la stima parametrica, in quanto solo se il modello studiato è identificabile a priori ha senso andare alla

ricerca della stima numerica dei parametri che compongono il modello.

La (3.3) serve per studiare identificabilità a priori del modello. Posto:

$$W(s) = \frac{\frac{1}{R}s}{s + \frac{1}{RC}} = \frac{b_1 s}{s + a_0} \quad (3.4)$$

è immediato verificare l'identificabilità a priori dei due parametri R e C del modello:

$$\begin{cases} b_1 = \frac{1}{R} \\ a_0 = \frac{1}{RC} \end{cases} \Rightarrow \begin{cases} R = \frac{1}{b_1} \\ C = \frac{b_1}{a_0} \end{cases}$$

Il sistema risulta identificabile a priori.

## 3.2 Modello RC del secondo ordine

Per migliorare la descrizione del sistema rispetto al modello del primo ordine si sono proposti modelli di ordine più elevato. Tuttavia sia a causa della limitata banda di frequenza dei segnali respiratori, sia perché gli effetti inerziali sono del tutto trascurabili, ci si limita in pratica a considerare modelli del secondo ordine con due parametri resistivi e due elastici. Un esempio di questa tipologia di modelli è il modello di Mead (fig 3.4) [2] dove:

- $R_1$  rappresenta la resistenza lungo le vie aeree superiori;
- $R_2$  la resistenza lungo le vie aeree più profonde o periferiche;
- $C_1$  rappresenta la compliance lungo le vie aeree (non considerata nel sistema del primo ordine);
- $C_2$  rappresenta l'elasticità polmonare.

Nella relazione che lega l'uscita  $\dot{V}(t)$  con l'ingresso  $P(t)$  della rete elettrica sono state applicate le leggi di Kirchhoff ai nodi e alle maglie, ottenendo il seguente modello:

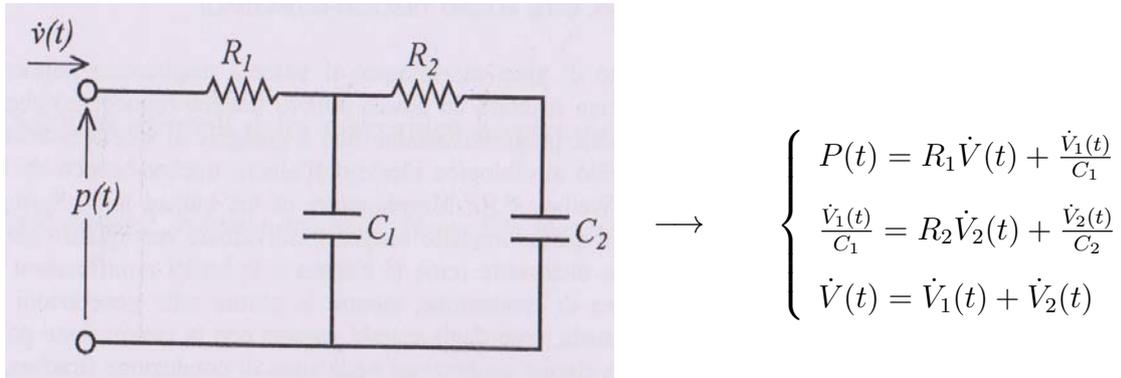


Figura 3.4: Mod. di Mead.

$$\begin{aligned} \xrightarrow{\frac{d}{dt}} & \left\{ \begin{aligned} \ddot{V}_1(t) &= -\left(\frac{R_1+R_2}{R_1 R_2 C_1}\right) \dot{V}_1(t) + \frac{1}{R_2 C_2} \dot{V}_2(t) + \frac{1}{R_1} \dot{P}(t) \\ \ddot{V}_2(t) &= \frac{1}{R_2 C_1} \dot{V}_1(t) - \frac{1}{R_2 C_2} \dot{V}_2(t) \end{aligned} \right. \\ \longrightarrow & \left\{ \begin{aligned} \dot{V}(t) &= \dot{V}_1(t) + \dot{V}_2(t) \end{aligned} \right. \end{aligned}$$

Quindi:

$$\left\{ \begin{aligned} \dot{x}_1(t) &= -\left(\frac{R_1+R_2}{R_1 R_2 C_1}\right) x_1(t) + \frac{1}{R_2 C_2} x_2(t) + \frac{1}{R_1} \dot{u}(t) \\ \dot{x}_2(t) &= \frac{1}{R_2 C_1} x_1(t) - \frac{1}{R_2 C_2} x_2(t) \\ y(t) &= x_1(t) + x_2(t) \end{aligned} \right. \quad \text{dove} \quad \begin{aligned} x_1(t) &= \dot{V}_1(t) \\ x_2(t) &= \dot{V}_2(t) \\ u(t) &= P(t) \\ y(t) &= \dot{V}(t) \end{aligned}$$

In forma matriciale avrà la seguente forma:

$$\left\{ \begin{aligned} \dot{x}(t) &= Fx(t) + G\dot{u}(t) \\ y(t) &= Hx(t) \end{aligned} \right. \rightarrow \begin{bmatrix} \dot{x}_1(t) \\ \dot{x}_2(t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\frac{R_1+R_2}{R_1 R_2 C_1} & \frac{1}{R_2 C_2} \\ \frac{1}{R_2 C_1} & -\frac{1}{R_2 C_2} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \frac{1}{R_1} \\ 0 \end{bmatrix} \dot{u}(t)$$

$$y(t) = \begin{bmatrix} 1 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \end{bmatrix}$$

Dal sistema compartimentale si ricava la funzione di trasferimento:

$$\begin{aligned}
 W(s) &= \frac{Y(s)}{U(s)} = \frac{\dot{V}(s)}{P(s)} = H(sI - F)^{-1}G \\
 &= [1 \quad 1] \begin{bmatrix} s + \frac{R_1+R_2}{R_1R_2C_1} & -\frac{1}{R_2C_2} \\ -\frac{1}{R_2C_1} & s + \frac{1}{R_2C_2} \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} \frac{s}{R_1} \\ 0 \end{bmatrix} \\
 &= \frac{\frac{1}{R_1}s^2 + \frac{C_1+C_2}{R_1R_2C_1C_2}s}{s^2 + \frac{R_1C_1+R_2C_2+R_1C_2}{R_1R_2C_1C_2}s + \frac{1}{R_1R_2C_1C_2}} \quad (3.5)
 \end{aligned}$$

Il sistema è stabile e lo si può affermare facilmente riprendendo la regola dei segni di Carnot che garantisce che, siccome i segni nel denominatore sono tutti + e tutti i parametri sono positivi, i poli sono tutti con parte reale minore di 0.

A differenza del modello del primo ordine, il modello di Mead è in grado di approssimare in maniera soddisfacente l'andamento della  $W(s)$  alle basse frequenze (0, 125 – 4 Hz).

### 3.2.1 Identificabilità a priori

Dalla (3.5):

$$W(s) = \frac{\frac{1}{R_1}s^2 + \frac{C_1+C_2}{R_1R_2C_1C_2}s}{s^2 + \frac{R_1C_1+R_2C_2+R_1C_2}{R_1R_2C_1C_2}s + \frac{1}{R_1R_2C_1C_2}} = \frac{b_2s^2 + b_1s}{s^2 + a_1s + a_0} \quad (3.6)$$

e dalla (3.6) si ricavano i valori incogniti  $R_1$ ,  $C_1$ ,  $R_2$  e  $C_2$  in modo univoco:

$$\left\{ \begin{array}{l} b_2 = \frac{1}{R_1} \\ b_1 = \frac{C_1 + C_2}{R_1R_2C_1C_2} \\ a_1 = \frac{R_1C_1 + R_2C_2 + R_1C_2}{R_1R_2C_1C_2} \\ a_0 = \frac{1}{R_1R_2C_1C_2} \end{array} \right. \Rightarrow \left\{ \begin{array}{l} R_1 = \frac{1}{b_2} \\ C_1 = \frac{b_2}{a_1 - \frac{b_1a_0}{a_1a_0}} \\ R_2 = \frac{\frac{a_1}{a_0} - \frac{b_1}{b_2a_1}}{\frac{b_1}{a_1} - \frac{b_2}{a_1 - \frac{b_1a_0}{b_2a_1}}} \\ C_2 = \frac{b_1}{a_1} - \frac{b_2}{a_1 - \frac{b_1a_0}{b_2a_1}} \end{array} \right.$$

Il sistema risulta essere univocamente identificabile a priori.

**N.B.** Esistono diverse realizzazioni di modelli RC del secondo ordine che consentono diverse interpretazioni fisiologiche come i modelli di Otis e Mount che portano sempre ad una funzione di trasferimento del tipo:

$$W(s) = \frac{b_2 s^2 + b_1 s}{s^2 + a_1 s + a_0}$$

dove i coefficienti  $a_i$  e  $b_i$  sono i parametri da identificare a partire dai segnali di flusso e pressione.

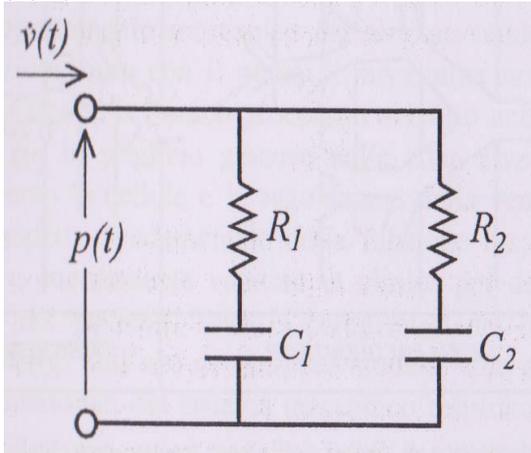


Figura 3.5: Mod. di Otis.

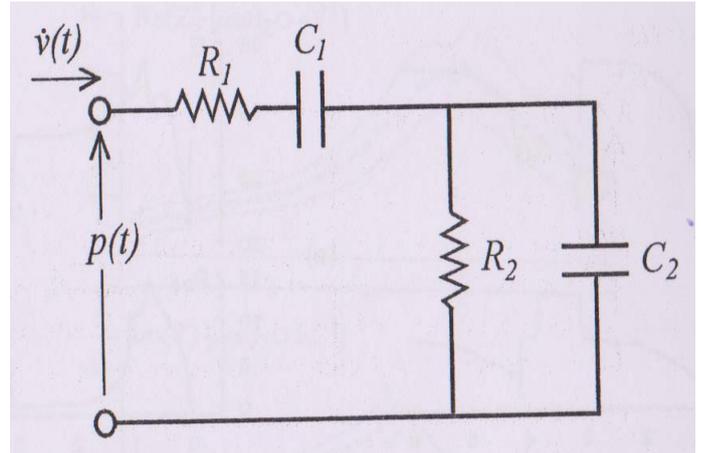


Figura 3.6: Mod. di Mount.

Nel modello di Otis (fig 3.5):

- il ramo  $R_1 - C_1$  può riprodurre il comportamento di una parte funzionalmente sana;
- il ramo  $R_2 - C_2$  simula il comportamento di una parte funzionalmente malata;

Mentre nel modello di Mount (fig 3.6):

- $R_1$  tiene conto della resistenza delle vie aeree;
- il complesso  $C_1 - R_2 - C_2$  tiene conto delle proprietà viscoelastiche del tessuto polmonare.

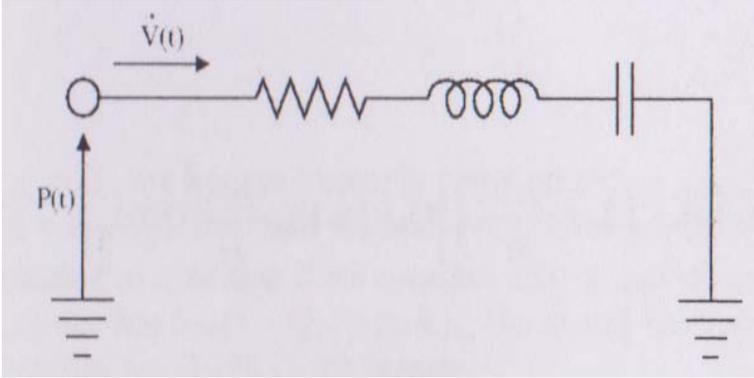
### 3.3 Modello RLC

Una tecnica spesso usata per calcolare l'andamento della funzione di trasferimento per frequenze più alte (4 – 16, 4 – 32 oppure 4 – 200 Hz) rispetto alla norma in respiro spontaneo o in ventilazione meccanica tradizionale è quella delle oscillazioni forzate che si basa sull'applicare in ingresso al sistema un segnale di disturbo con un opportuno contenuto in frequenza.

In queste situazioni i modelli di Mead, Otis, Mount precedentemente descritti non sono più adatti in quanto non tengono più conto delle caratteristiche del sistema alle alte frequenze.

### 3.3. MODELLO RLC

Una evoluzione del modello RC del primo ordine è il modello RLC dove appunto viene aggiunto al circuito elettrico l'induttanza  $L$  che rappresenta il movimento passivo della colonna d'aria all'interno dell'albero bronchiale e le forze accelerative inerziali che lo caratterizzano [2]. Limitandoci allo studio tra 4 – 32 Hz il modello RLC (fig 3.7) può essere implementato per descrivere la meccanica respiratorio, dove induttanza ( $L$ ) tiene conto di quei fenomeni inerziali non più trascurabili [2].



$$\rightarrow \begin{cases} P(t) = P_L(t) + P_R(t) + P_A(t) \\ L\ddot{V}(t) = P_L(t) \\ P_R = R\dot{V}(t) \\ \dot{V}(t) = C\dot{P}_A(t) \end{cases}$$

Figura 3.7: Modello RLC.

Da circuito si ricava il modello:

$$L\ddot{V}(t) + R\dot{V}(t) + \frac{V(t)}{C} = P(t) \quad (3.7)$$

Ponendo come ingresso la pressione totale  $P(t)$ , come uscita il flusso d'aria lungo le vie aeree  $\dot{V}(t)$  si può scrivere un sistema di stato di dimensione 2:

$$\begin{cases} \dot{x}_1(t) = -\frac{R}{L}x_1(t) + \frac{1}{LC}x_2(t) + \frac{1}{L}u(t) \\ \dot{x}_2(t) = x_1(t) \\ y(t) = x_1(t) \end{cases} \quad \text{dove} \quad \begin{cases} x_1(t) = \dot{V}(t) = y(t) \\ x_2(t) = V(t) \\ u(t) = P(t) \end{cases}$$

Scrivendo il tutto in forma matriciale:

$$\begin{cases} \dot{x}(t) = Fx(t) + Gu(t) \\ y(t) = Hx(t) \end{cases} \rightarrow \begin{bmatrix} \dot{x}_1(t) \\ \dot{x}_2(t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\frac{R}{L} & -\frac{1}{LC} \\ 1 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \frac{1}{L} \\ 0 \end{bmatrix} u(t)$$

$$y(t) = \begin{bmatrix} 1 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \end{bmatrix}$$

Quindi la funzione di trasferimento sarà:

$$\begin{aligned}
 W(s) &= H(sI - F)^{-1}G = \begin{bmatrix} 1 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} s + \frac{R}{L} & \frac{1}{LC} \\ -1 & s \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} \frac{1}{L} \\ 0 \end{bmatrix} \\
 &= \frac{1}{s^2 + \frac{R}{L}s + \frac{1}{LC}} \begin{bmatrix} 1 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} s & -\frac{1}{LC} \\ 1 & s + \frac{R}{L} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \frac{1}{L} \\ 0 \end{bmatrix} \\
 &= \frac{\frac{1}{L}s}{s^2 + \frac{R}{L}s + \frac{1}{LC}} \tag{3.8}
 \end{aligned}$$

Il sistema è stabile e lo si può affermare riprendendo come fatto precedentemente la regola dei segni di Carnot e arrivare alla stessa conclusione.

### 3.3.1 Identificabilità a priori

Riprendendo la (3.8):

$$W(s) = \frac{\dot{V}(s)}{P(s)} = \frac{\frac{1}{L}s}{s^2 + \frac{R}{L}s + \frac{1}{LC}} = \frac{b_1s}{s^2 + a_1s + a_0} \tag{3.9}$$

e dalla (3.9) si ricavano i valori incogniti  $L$ ,  $R$  e  $C$  in maniera univoca:

$$\begin{cases} b_1 = \frac{1}{L} \\ a_1 = \frac{R}{L} \\ a_0 = \frac{1}{LC} \end{cases} \implies \begin{cases} L = \frac{1}{b_1} \\ R = \frac{a_1}{b_1} \\ C = \frac{b_1}{a_0} \end{cases}$$

Il sistema è identificabile a priori.



La misura dei segnali di pressione e flusso respiratorio caratterizzanti la meccanica respiratoria è di estrema importanza per una corretta valutazione dello stato del paziente ventilato artificialmente e il conseguente aiuto alle decisioni mediche. Infatti è proprio tramite questi segnali che è possibile identificare importanti proprietà del sistema respiratorio non accessibili a misure dirette. Nei capitoli precedenti sono stati proposti dei modelli con parametri che rappresentano una specifica funzione o caratteristica della meccanica respiratoria, prevalentemente di tipo elastico e viscoso. L'identificazione a priori dei parametri di tali modelli e la successiva stima di questi viene ottenuta a partire proprio dai segnali di pressione e flusso respiratorio.

## 4.1 Sindrome da distress respiratorio

Un bambino prematuro può presentare una malattia respiratoria a causa del deficit di surfattante endoalveolare come la sindrome da distress respiratorio (RDS) o malattia delle membrane ialine.

A determinare tale condizione patologica contribuiscono altri fattori quali: l'immatunità della anatomia polmonare e della vascolarizzazione polmonare, l'immatunità dei meccanismi di depurazione del polmone e l'aumentata tossicità dell'ossigeno. Dal punto di vista fisiopatologico la RDS è uno squilibrio tra perfusione e ossigenazione con risultato finale di una ipossia tessutale a cui conseguono disordini dell'equilibrio acido-base e della regolazione della pressione.

La terapia si avvale di:

- somministrazione di surfattante esogeno;
- ventilazione assistita con somministrazione di  $O_2$ ;
- mantenimento delle funzioni vitali.

Il decorso della malattia, molto abbreviato dalla somministrazione di surfattante esogeno, è caratterizzato da una fase di aggravamento della durata di alcune ore seguito da una fase stabile di 10-12 ore cui segue la fase di miglioramento per un totale mediamente di 48-72 ore.

## 4.2 Identificazione on-line in terapia intensiva

Una prima importante classificazione concernente l'identificazione riguarda la sua eventuale implementazione in linea (*on-line*), ossia durante il funzionamento del dispositivo, o fuori linea (*out-line*). Ad esempio, in terapia intensiva neonatale, dove il neonato nato pretermine sta all'interno di un'incubatrice, la conoscenza delle proprietà visco-elastiche del sistema respiratorio è di estrema importanza per rilevare significativi cambiamenti delle funzioni vitali del bambino e quindi per aggiustare il trattamento respiratorio.

I metodi che soddisfano tali requisiti sono i metodi di identificazione ricorsiva, poiché i dati di ingresso e uscita misurati vengono elaborati ricorsivamente.

## 4.3 Stima dei parametri

Il comportamento meccanico del sistema respiratorio durante la ventilazione artificiale è spesso descritto dal modello RC del primo ordine, definito dalla relazione:

$$P_{tp}(t) = R\dot{V}(t) + EV(t) + v(t) \quad (4.1)$$

dove  $P_{tp}(t)$  è la pressione transpolmonare<sup>1</sup>,  $E = C^{-1}$  è l'elastanza e  $v(t)$  il rumore. Indicando con  $\boldsymbol{\vartheta}^T = [R \ E]$  il vettore dei parametri incogniti e con  $\mathbf{x}^T(t) = [\dot{V}(t) \ V(t)]$  il vettore dei dati, la (4.1) diventa:

$$y(t) = \boldsymbol{\vartheta}^T \mathbf{x}(t) + v(t) \quad (4.2)$$

### 4.3.1 Stima ricorsiva dei minimi quadrati pesati

Utilizzando il metodo dei minimi quadrati pesati (WLS), la stima del vettore  $\hat{\boldsymbol{\vartheta}}$  può essere espressa come:

$$\hat{\boldsymbol{\vartheta}}_{WLS}(t) = \left[ \sum_{k=1}^t \lambda^{t-k} \mathbf{x}(k) \mathbf{x}^T(k) \right]^{-1} \left[ \sum_{k=1}^t \lambda^{t-k} \mathbf{x}(k) y(k) \right] \quad (4.3)$$

dove  $\lambda$  è una costante di progetto dell'algorithm compresa tra  $(0, 1]$  detta *forgetting factor*, ed attribuisce ad ogni istante  $k < t$  un peso decrescente al dato. Ponendo:

$$\mathbf{P}(t) = \left[ \sum_{k=1}^t \lambda^{t-k} \mathbf{x}(k) \mathbf{x}^T(k) \right]^{-1}$$

---

<sup>1</sup>La pressione transpolmonare si ottiene sottraendo alla pressione totale le variazioni della pressione intrapleurica, una cui stima è generalmente monitorata nei pazienti in terapia intensiva.

si ricava che:

$$\begin{aligned}\mathbf{P}(t) &= \left[ \sum_{k=1}^{t-1} \lambda^{t-k} \mathbf{x}(k) \mathbf{x}^T(k) + \mathbf{x}(t) \mathbf{x}^T(t) \right]^{-1} \\ &= [\lambda \mathbf{P}(t-1) + \mathbf{x}(t) \mathbf{x}^T(t)]^{-1} \\ &= \left[ \mathbf{I} - \frac{\mathbf{P}(t-1) \mathbf{x}(t) \mathbf{x}^T(t)}{\lambda + \mathbf{x}^T(t) \mathbf{P}(t-1) \mathbf{x}(t)} \right] \frac{\mathbf{P}(t-1)}{\lambda(t)}\end{aligned}\quad (4.4)$$

$$= [\mathbf{I} - \mathbf{G}(t) \mathbf{x}^T(t)] \frac{\mathbf{P}(t-1)}{\lambda} \quad (4.5)$$

Per arrivare alla (4.4) si è ricorso al lemma dell'inversione di matrici<sup>2</sup>, mentre nella (4.5) si è definito il vettore guadagno  $\mathbf{G}(t)$ . Sostituendo il tutto nella (4.3) si ottiene:

$$\begin{aligned}\hat{\boldsymbol{\vartheta}}_{RLS}(t) &= \mathbf{P}(t) \left[ \sum_{k=1}^{t-1} \lambda^{t-k} \mathbf{x}(k) y(k) + \mathbf{x}(t) y(t) \right] \\ &= \hat{\boldsymbol{\vartheta}}(t-1) + \mathbf{G}(t) \left[ y(t) - \hat{\boldsymbol{\vartheta}}^T(t-1) \mathbf{x}(t) \right]\end{aligned}\quad (4.6)$$

$$= \hat{\boldsymbol{\vartheta}}(t-1) + \mathbf{G}(t) e(t) \quad (4.7)$$

dove  $e(t) = y(t) - \hat{\boldsymbol{\vartheta}}^T(t-1) \mathbf{x}(t)$  rappresenta l'errore di predizione sull'uscita.

Si può notare che  $\lambda(t)$  tiene sempre alto il valore di  $\mathbf{P}(t)$ , quindi l'algoritmo rimane sempre pronto ad inseguire le variazioni dei parametri. Se  $\lambda(t) < 1$ , allora  $\mathbf{P}(t)$  non tende a 0 e l'algoritmo rimane sempre all'erta. Più piccolo è il valore di  $\lambda$  più velocemente vengono dimenticate le misure passate; mentre se  $\lambda = 1$  allora l'algoritmo coinciderebbe con l'algoritmo ai minimi quadrati non pesati (LS) [2]. La lunghezza della memoria (o costante di tempo) dell'algoritmo è definita:

$$T = \frac{1}{1 - \lambda}$$

**N.B.** Per avviare l'algoritmo bisogna definire prima le condizioni  $\hat{\boldsymbol{\vartheta}}(0)$  e  $\mathbf{P}(0)$  che generalmente sono:

$$\hat{\boldsymbol{\vartheta}}(0) = 0 \quad \text{e} \quad \mathbf{P}(0) = \rho \mathbf{I}$$

dove  $\rho \gg 0$  ed  $\mathbf{I}$  è la matrice identità.

<sup>2</sup>Date quattro matrici A, B, C, D tali che abbia senso la scrittura:  $[A + BCD]^{-1}$ , allora è vero che:  $[A + BCD]^{-1} = A^{-1} - A^{-1}B[C^{-1} + DA^{-1}B]DA^{-1}$ . In questo caso  $A = \lambda P(t-1)$ ,  $B = D^T = x(t)$  e  $C = 1$ .

## 4.4 Esempio dell'utilizzo dell'algoritmo RLS

In [9] viene spiegato come l'algoritmo ricorsivo ai minimi quadrati (RLS) applicato al modello (4.1) rincorre bene le lente variazioni dei parametri in animali affetti dalla sindrome da distress respiratorio (RDS), malattia molto comune nei bambini nati pretermine.

L'esperimento prevedeva l'utilizzo di due cani dal peso circa di 23 kg. Gli animali furono sottoposti a ventilazione artificiale previa l'induzione di anestesia totale. Nella prima parte dell'esperimento, per una durata di circa 20 minuti furono monitorate le normali condizioni respiratorie (fig 4.1). Successivamente fu indotta loro la RDS, tramite infusione intravenosa di acido oleico ( $0.05 \text{ ml kg}^{-1}$ ). L'esperimento continuò in queste condizioni per altre 2 ore. I segnali di pressione e flusso respiratorio furono misurati da un sistema computerizzato ad una frequenza di campionamento di 20 Hz.

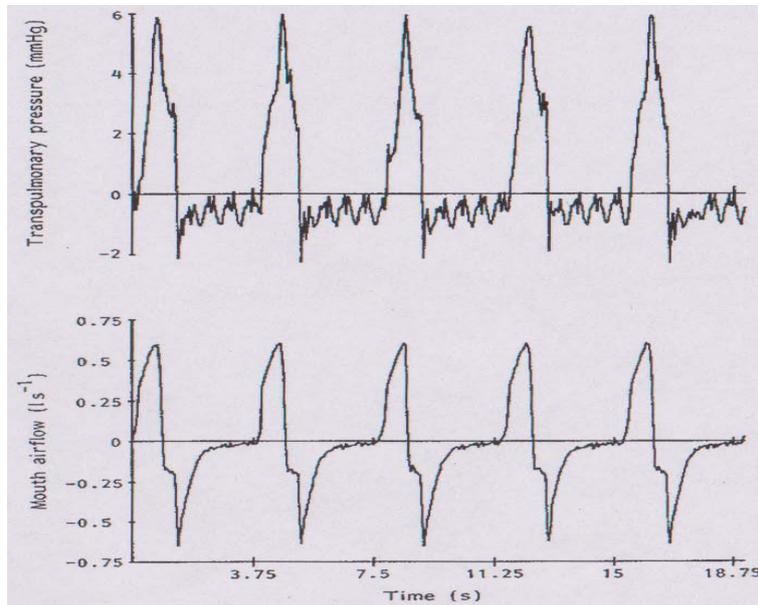


Figura 4.1: Andamento del flusso alla bocca ( $\dot{V}(t)$ ) e della pressione transpolmonare ( $P_{tp}(t)$ ) di un cane in condizioni normali.

La fig 4.2 mostra i dati veri (linea tratteggiata) e quelli stimati dal modello (linea continua), ottenuti ad un livello di rumore di 1 mmHg, utilizzando una costante di tempo  $T = 60 \text{ s}$  che corrisponde ad un *forgetting factor*  $\lambda \cong 0,98333$  in tre istanti: prima, durante e dopo l'infusione dell'acido oleico. Possiamo concludere che la scelta di un  $\lambda$  simile permette all'algoritmo ricorsivo dei minimi quadrati una buona stima dei parametri  $R$  ed  $C$  alle loro lente variazioni.

Altre informazioni furono ottenute calcolando, sia per  $R$  che per  $C$ , i residui normalizzati:

$$r_H(t) = \frac{\hat{H}(t) - H(t)}{|H_{max} - H_{min}|} \cdot 100 \quad (4.8)$$

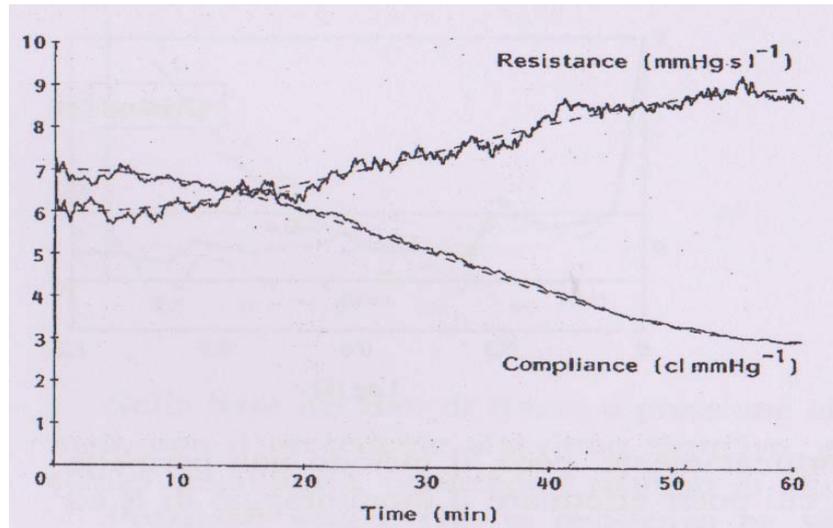


Figura 4.2: Andamento del valore vero dei parametri (linea tratteggiata) e delle corrispondenti stime (linea continua).

dove  $H(t)$  e  $\hat{H}(t)$  sono rispettivamente il valore vero e quello stimato di un generico parametro ( $R$  o  $C$ ), mentre  $H_{max}$  e  $H_{min}$  sono il massimo e il minimo valore assunto dal parametro.

La fig 4.3 mostra il comportamento dei residui di  $R$  e  $C$  ottenuti tramite l'algoritmo RLS per diverse costanti di tempo, avendo sempre un rumore pari a 1 mmHg.

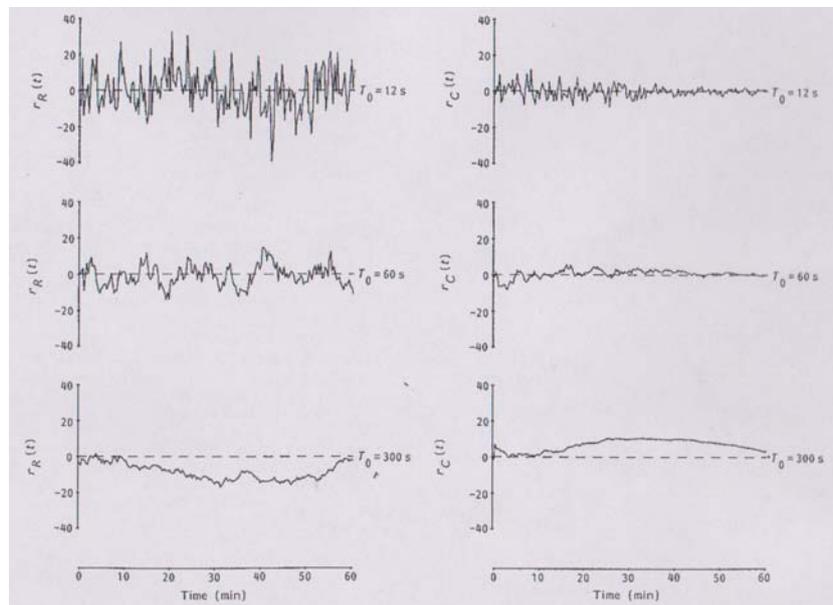


Figura 4.3: Residui normalizzati calcolati con diverse costanti di tempo  $T = 12, 60, 300$  s.

#### 4.4. ESEMPIO DELL'UTILIZZO DELL'ALGORITMO RLS

L'affidabilità del modello è mostrata in fig 4.3 che mostra l'andamento della radice quadrata dell'errore quadratico medio (*root-mean-square error*, RMSE):

$$RMSE(\hat{\vartheta}) = \sqrt{MSE(\hat{\vartheta})} = \sqrt{E[(\vartheta - \hat{\vartheta})^2]} \quad (4.9)$$

prima, durante e al termine dell'infusione dell'acido oleico nell'animale. L'RMSE% risulta sempre circa del 13-14% quindi si può concludere che il modello (4.1) è abbastanza affidabile.

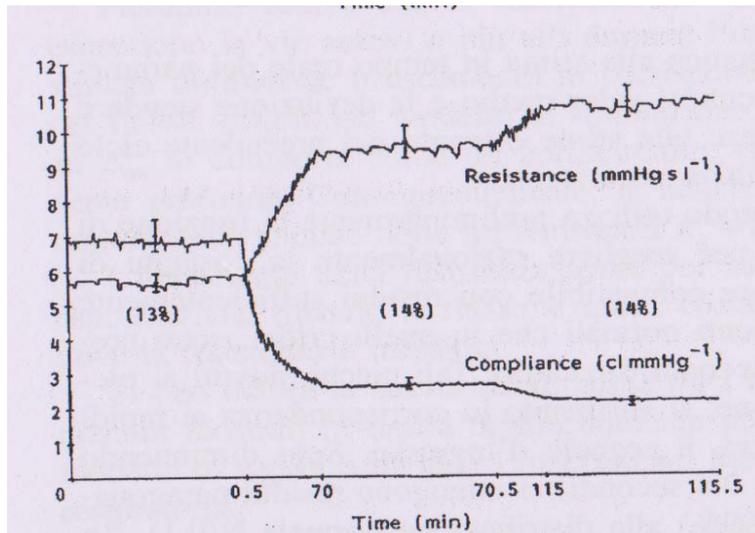


Figura 4.4: Andamento dell'RMSE( $\hat{\vartheta}$ ). Il valore dell'RMSE% nei tre istanti (prima, durante e dopo) è indicato tra parentesi.

I risultati ottenuti, dopo la messa a punto dell'algoritmo *on-line*, sulla meccanica respiratoria dei cani, sono coerenti con quelli ottenuti dalle solide procedure *out-line*. In particolare si stimò un aumento di due volte nella resistenza polmonare e una riduzione della compliance ad un terzo del suo valore iniziale durante approssimativamente 2 ore. Ciò è in accordo con tutto quello che si ha appreso precedentemente riguardo la sindrome da distress respiratoria.

Quindi, un algoritmo simile può essere utilizzato in un contesto medico o clinico per un accurato monitoraggio delle condizioni respiratorie e di arrivare a predire una diagnosi al manifestarsi di una condizione patologica come la RDS.

I modelli sopra analizzati sono modelli funzionali ed hanno il vantaggio della semplicità, ma con il limite di non riprodurre fedelmente la complessa struttura anatomica del sistema respiratorio. Bisogna tuttavia riconoscere che i modelli di Weibel, Mead, Otis e Mount hanno gettato le basi per la realizzazione dei modelli morfometrici di Horsfield [2]. I modelli morfometrici sono modelli in grado di riprodurre la struttura anatomica del sistema respiratorio e di ottenere rappresentazioni molto più realistiche, al prezzo però di una notevole complessità computazionale.

Nonostante si abbia discusso di modelli relativamente semplici, è stato possibile constatare che la meccanica respiratoria può essere espressa attraverso modelli analoghi di natura elettrica con ordine dipendente dal numero di parametri utilizzati per descrivere la fisiologia respiratoria.

Se sintonizzati in maniera appropriata al livello di rumore presente, gli algoritmi di stima ricorsiva, basati sul semplice modello del primo ordine resistenza-elastanza, sono in grado di inseguire bene le lente variazioni dei parametri in soggetti affetti da RDS.

Questo elaborato interessandosi su un campo specifico della bioingegneria, quale la modellistica dei sistemi biologici della meccanica respiratoria nel neonato, fa capire quanto i modelli siano connessi con la pratica clinica quotidiana. La descrizione della meccanica respiratoria per via matematica è stata utile a concludere che l'andamento respiratorio evidenzia la presenza di componenti resistive, elastiche ed induttive e quanto questi modelli siano utili, ad esempio, per il monitoraggio delle funzioni vitali di un bambino prematuro.



- [1] JOHN B. WEST, *Respiratory Physiology: the Essentials*, Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore.
- [2] GUIDO AVANZOLINI, *Bioingegneria del Sistema Respiratorio*, Patron, Bologna.
- [3] MAURO BISIACCO & SIMONETTA BRAGHETTO, *Teoria Dei Sistemi Dinamici*, Progetto, Bologna.
- [4] MICHAEL C.K. KHOO, *Physiological Control System*, IEEE Press, New York.
- [5] EWART CARSON & CLAUDIO COBELLI, *Modeling Methodology for Physiology and Medicine*, Academic Press, London.
- [6] JOHN G. WEBSTER, *Medical Instrumentation, Application and Design*, Wiley and Sons, New York.
- [7] CORRADO MORETTI, *Disturbi respiratori del neonato, Dalla patologia alla terapia*, Masson, Milano.
- [8] JOHN B. WEST, *Pulmonary Pathophysiology*, McGraw-Hill, Milano.
- [9] G. AVANZOLINI, P. BARBINI, A. CAPPELLO, G. CEVENINI, *Real-time tracking of parameters of lung mechanics: emphasis on algorithm tuning*, Journal of Biomedical Engineering, Volume 12, Issue 6, pages 489-495.