

# **MODELAREA SISTEMULUI CARDIOVASCULAR ȘI SINTEZA MECANISMELOR DE CONDUCERE PENTRU SCENARIUL DE EXERCIȚIU**

Teză destinată obținerii  
titlului științific de doctor inginer  
la  
Universitatea Politehnica Timișoara  
în domeniul INGINERIA SISTEMELOR  
de către

**ing. Ana-Maria Dan**

Conducător științific: prof.univ.dr.ing. Toma-Leonida Dragomir  
Referenți științifici: prof.univ.dr.ing. Ioan Dumitrache  
prof.univ.dr.ing. Eugen-Petrișor Iancu  
prof.univ.dr.ing. Lăcrămioara Stoicu-Tivadar

Ziua susținerii tezei: 22 decembrie 2016

Seriile Teze de doctorat ale UPT sunt:

- |                                             |                                            |
|---------------------------------------------|--------------------------------------------|
| 1. Automatică                               | 10. Știința Calculatoarelor                |
| 2. Chimie                                   | 11. Știința și Ingineria Materialelor      |
| 3. Energetică                               | 12. Ingineria sistemelor                   |
| 4. Ingineria Chimică                        | 13. Inginerie energetică                   |
| 5. Inginerie Civilă                         | 14. Calculatoare și tehnologia informației |
| 6. Inginerie Electrică                      | 15. Ingineria materialelor                 |
| 7. Inginerie Electronică și Telecomunicații | 16. Inginerie și Management                |
| 8. Inginerie Industrială                    | 17. Arhitectură                            |
| 9. Inginerie Mecanică                       | 18. Inginerie civilă și instalații         |

Universitatea Politehnică Timișoara a inițiat seriile de mai sus în scopul diseminării expertizei, cunoștințelor și rezultatelor cercetărilor întreprinse în cadrul Școlii doctorale a universității. Seriile conțin, potrivit H.B.Ex.S Nr. 14 / 14.07.2006, tezele de doctorat susținute în universitate începând cu 1 octombrie 2006.

Copyright © Editura Politehnică – Timișoara, 2016

Această publicație este supusă prevederilor legii dreptului de autor. Multiplicarea acestei publicații, în mod integral sau în parte, traducerea, tipărirea, reutilizarea ilustrațiilor, expunerea, radiodifuzarea, reproducerea pe microfilme sau în orice altă formă este permisă numai cu respectarea prevederilor Legii române a dreptului de autor în vigoare și permisiunea pentru utilizare obținută în scris din partea Universității Politehnică Timișoara. Toate încălcările acestor drepturi vor fi penalizate potrivit Legii române a drepturilor de autor.

România, 300159 Timișoara, Bd. Republicii 9,  
Tel./fax 0256 403823  
e-mail: editura@edipol.upt.ro

## Cuvânt înainte

Teza de doctorat a fost elaborată pe parcursul activității mele în cadrul Departamentului de Automatică și Informatică Aplicată al Universității Politehnica Timișoara.

Tema de doctorat s-a dovedit pe parcursul studiilor doctorale a fi una interesantă, dar totodată complexă. Rezultatele obținute și finalizarea tezei nu ar fi fost posibile fără susținerea venită din partea unor persoane cărora țin să le mulțumesc în continuare.

În primul rând, doresc să-i mulțumesc conducătorului de doctorat, Dl. prof. dr. ing. Toma-Leonida Dragomir. Apreciez răbdarea și bunăvoința cu care dl. profesor m-a susținut pe perioada realizării acestei teze de doctorat. Încrederea și deschiderea sa, care au însoțit discuțiile avute pe tematica tezei și nu numai, m-au încurajat și mi-au fost de un real ajutor în finalizarea studiilor doctorale.

Mulțumesc membrilor comisiei de îndrumare Dl. prof. dr. ing. Gheorghe-Daniel Andreescu, Dl. prof. dr. ing. Ioan Silea și Dna. s.l. dr. ing. Dorina Popescu pentru sfaturile pe care mi le-au dat și aprecierile pe care le-au făcut pe parcursul realizării tezei de doctorat.

Mulțumesc referenților științifici Dl. prof. dr. ing. Ioan Dumitrache, Dl. prof. dr. ing. Eugen-Petrișor Iancu și Dna. prof. dr. ing. Lăcrămioara Stoicu-Tivadar pentru timpul și efortul acordat în analizarea și evaluarea tezei de doctorat.

Pe întreaga perioadă de elaborare a tezei mi-au fost alături și m-au susținut membrii Departamentului de Automatică și Informatică Aplicată. Le mulțumesc pentru vorbele de încurajare pe care mi le-au adresat și pentru ajutorul acordat ori de câte ori am avut nevoie. Le mulțumesc membrilor "Colectivului TS" și ai "Biroului de ședințe 2" care au știut întotdeauna să mă susțină, să mă motiveze și să mă ambiționeze în finalizarea tezei. Totodată, le mulțumesc tinerilor cercetători din departament care rând pe rând mi-au demonstrat că se poate.

Această teză nu ar fi fost realizată fără suportul neîntrerupt al familiei mele.

Timișoara, decembrie 2016

Ana-Maria Dan

Nepoților mei Mihai și Ștefan.

Dan, Ana-Maria

**Modelarea sistemului cardiovascular și sinteza mecanismelor de conducere pentru scenariul de exercițiu**

Teze de doctorat ale UPT, Seria 12, Nr. 18, Editura Politehnica, 2016, 203 pagini, 101 figuri, 43 tabele.

ISSN:2068-7990

ISBN:978-606-35-0123-4

**Cuvinte cheie:**

sistem cardiovascular, exercițiu fizic, funcție de conducere, mecanism de reglare, funcție de sensibilitate, compensator de stare, parametrizare, estimare.

**Rezumat:**

Teza de doctorat se încadrează în domeniul modelării și conducerii sistemelor fiziologice, fiind axată pe modelarea sistemului cardiovascular în contextul trecerii sistemului de la regimul de repaus la regimul de exercițiu. Tema de cercetare se găsește la intersecția domeniului medical și al celui ingineresc. Metodele și formulele propuse în teză sunt determinate prin îmbinarea celor două domenii.

Obiectivul tezei îl reprezintă determinarea unui model matematic care să reproducă comportamentul sistemului cardiovascular într-un test de efort. În îndeplinirea acestui obiectiv pe parcursul tezei sunt parcurse mai multe etape:

1. Descrierea proceselor fiziologice ale SCV și identificarea acestora prin modele matematice;
2. Determinarea unor formule și domenii de valori pentru parametrii unui model al SCV;
3. Obținerea de metode de determinare a variației temporale a parametrilor ce descriu mecanismele locale de reglare;
4. Sinteza funcției de comandă a SCV care conduce sistemul de la regimul de repaus la cel de exercițiu.

Rezultatele obținute în teză sunt soluții menite să folosească tuturor cercetătorilor interesați de domeniul modelării SCV și a mecanismelor de reglare ale acestuia. Modelul obținut poate fi folosit atât pentru a aprofunda și simula diferite procese, situație întâlnită frecvent în pregătirea studenților de la medicină, cât și pentru aplicații în diverse domenii cum sunt fiziologia efortului, medicina de recuperare, fizioterapie.

## CUPRINS

Notații și acronime.....	8
Lista de tabele.....	11
Lista de figuri.....	13
<b>1. Introducere.....</b>	<b>17</b>
1.1. Descrierea temei de cercetare.....	17
1.2. Scopul și structurarea tezei.....	19
<b>2. Fiziologia și modelarea sistemului cardiovascular.....</b>	<b>22</b>
2.1. Context.....	23
2.2. Inima.....	25
2.3. Modelarea proceselor de la nivelul inimii.....	30
2.4. Sistemul circulator.....	32
2.5. Modelarea sistemului circulator.....	37
2.6. Mecanisme de reglare ale SCV.....	39
2.7. Modelarea mecanismelor de reglare ale SCV.....	44
2.8. Solicitări ale sistemului cardiovascular. Exercițiul fizic.....	46
2.9. Modelul SCV în scenariul de exercițiu.....	49
2.10. Concluzii.....	55
<b>3. Determinarea valorilor mărimilor caracteristice și parametrilor modelului SCV.....</b>	<b>56</b>
3.1. Determinarea valorilor parametrilor SCV în regim de repaus.....	57
3.1.1. Parametri cu valori considerate cunoscute.....	57
3.1.2. Limite fiziologice normale ale mărimilor caracteristice ale SCV în regim de repaus.....	58
3.1.3. Formule de calcul și domenii ale parametrilor stabilite pe baza modelului SCV în regim de repaus.....	59
3.1.3.1. Complianțele celor patru compartimente: $c_{as}$ , $c_{vs}$ , $c_{ap}$ , $c_{vp}$ .....	59
3.1.3.2. Complianța și rezistența ventriculelor $c_l$ , $R_l$ , $c_r$ , $R_r$ .....	60
3.1.3.3. Coeficienții din modelul contractilității: $a_l$ , $\beta_l$ , $\gamma_l$ , $a_r$ , $\beta_r$ , $\gamma_r$ .....	60
3.1.3.4. Rezistența pulmonară $R_p$ .....	62
3.1.3.5. Parametrii referitori la rezistența sistemică: $A_{pesk}$ , $K$ , $M_T$ , $C_{a,O_2}$ .....	62
3.1.3.6. Domenii de valori ale parametrilor SCV obținute pe baza formulelor propuse.....	63
3.1.4. Determinarea valorilor mărimilor caracteristice ale SCV în regim de repaus.....	63
3.1.5. Analiza formulelor de calcul ale parametrilor pentru trei studii de caz.....	65
3.2. Influența parametrilor SCV asupra mărimilor caracteristice ale SCV în regim de exercițiu.....	69
3.2.1. Legătura între $A_{pesk}$ și $R_s$ .....	69
3.2.2. Analiza influenței parametrilor asupra stării de exercițiu pentru studiul de caz 1.....	71
3.2.3. Parametrii și mărimile caracteristice în regim de exercițiu pentru studiile de caz 2 și 3.....	78
3.3. Obținerea valorilor parametrilor prin estimare, pe baza măsurării variațiilor mărimilor $p_{as}$ și $H$ .....	82
3.3.1. Descrierea metodei de estimare.....	82
3.3.2. Aplicarea metodei de estimare pentru studiile de caz 2 și 3.....	84

3.4. Concluzii .....	90
<b>4. Parametrii variabili în timp ai SCV în scenariul de exercițiu</b> .....	91
4.1. Punerea problemei .....	92
4.2. Generarea funcțiilor de sensibilitate .....	94
4.3. Determinarea funcțiilor parametrice .....	97
4.3.1. Determinarea funcțiilor parametrice folosind funcții candidat pentru cazul 3.....	98
4.3.1.1. Funcții parametrice candidat pentru $R_p(t)$ , $A_{pesk}(t)$ și $M_T(t)$ .....	98
4.3.1.2. Funcții de sensibilitate pentru cazul nominal.....	100
4.3.1.3. Efectul abaterilor exponențiale și sigmoide față de cazul nominal asupra $p_{as}(t)$ și $H(t)$ .....	101
4.3.1.4. Corectarea funcțiilor parametrice $R_p(t)$ , $A_{pesk}(t)$ și $M_T(t)$ din cazul nominal.....	106
4.3.2. Algoritm pentru determinarea funcțiilor parametrice pentru cazul 3.....	109
4.3.2.1. Algoritm pentru determinarea funcțiilor parametrice .....	110
4.3.2.2. Aplicarea algoritmului pentru determinarea funcțiilor parametrice în cazul 3 .....	111
4.4. Estimarea bazată pe model a semnalelor SCV.....	115
4.4.1. Metoda de estimare a debitului cardiac în scenariul de exercițiu .....	115
4.4.2. Aplicarea metodei de estimare bazată pe model pentru determinarea debitului cardiac pentru cazul 2.....	119
4.5. Concluzii.....	122
<b>5. Modelarea funcției de comandă pentru SCV în scenariul de exercițiu</b> .....	124
5.1. Structura de reglare asociată scenariului de exercițiu .....	125
5.2. Funcții de comandă alternative determinate pe baza modelului linearizat al SCV .....	127
5.2.1. Analiza modelului linearizat al SCV cu buclă baroreflexă .....	128
5.2.2. Sinteza funcției de comandă a SCV printr-un procedeu de alocare a polilor .....	137
5.2.3. Structură alternativă pentru comanda SCV în cazul unui test de efort.....	149
5.3. Rezultate obținute prin folosirea funcțiilor parametrice determinate în capitolul 4 pentru cazul 3.....	163
5.4. Un nou model al SCV și al mecanismelor de reglare pentru scenariul de exercițiu.....	167
5.4.1. Modelul matematic pentru SCV și mecanismele de reglare.....	167
5.4.2. Parametrizarea și utilizarea modelului SCV și a funcției de comandă.....	169
5.4.3. Rezultate obținute pentru studiile de caz 2 și 3.....	170
5.5. Concluzii.....	174
<b>6. Concluzii</b> .....	176
<b>Anexe</b> .....	180
Anexa A2.1. Ciclul cardiac.....	180
Anexa A2.2. Funcțiile componentelor sistemului circulator.....	181
Anexa A2.3. Relația între diametrul arteriolelor și rezistența periferică totală.....	182
Anexa A2.4. Mecanismele de reglare intrinseci cardiace și ale circulației.....	182
Anexa A2.5. Obținerea vectorului ponderilor compensatorului de stare.....	184
Anexa A3.1. Tabele cu valorile parametrilor și ale mărimilor caracteristice ale SCV preluate din literatură.....	186
Anexa A3.2. Valori preluate din literatura de specialitate pentru volumul diastolic $V_d$ , volumul de bătaie $V_b$ și volumul sistolic $V_s$ corespunzătoare regimului de repaus .....	187

Anexa A3.3. Valori ale mărimilor caracteristice ale SCV preluate din literatura de specialitate pentru regimul de exercițiu.....	189
Anexa A5.1. Calculul imaginii operaționale a răspunsului sistemului linearizat în buclă închisă al SCV (5.19) .....	195
Anexa A5.2. Transformări ale imaginii operaționale (5.21) .....	196
<b>Bibliografie</b> .....	198

## NOTAȚII ȘI ACRONIME

### Notații

$A, B, C$	- Matricele sistemului liniarizat în vecinătatea punctului de funcționare de exercițiu al sistemului cardiovascular;
$a_l, k_l$	- Coeficienți pentru obținerea debitului ventriculului stâng;
$a_r, k_r$	- Coeficienți pentru obținerea debitului ventriculului drept;
$A_{pesk}$	- Constanta lui Peskin folosită în relația de obținere a rezistenței regiunii periferice sistemice;
$C_{aO_2}$	- Concentrația de $O_2$ din sânge în regiunea periferică sistemică;
$c_{ap}$	- Complianța compartimentului arterial pulmonar;
$c_{as}$	- Complianța compartimentului arterial sistemic;
$c_l$	- Complianța ventricul stâng;
$c_r$	- Complianța ventricul drept;
$c_{vp}$	- Complianța compartimentului venos pulmonar;
$c_{vs}$	- Complianța compartimentului venos sistemic;
$EF$	- Frația de ejeție;
$F_p$	- Debitul de sânge din regiunea periferică pulmonară;
$F_s$	- Debitul de sânge din regiunea periferică sistemică;
$g$	- Greutatea unei persoane;
$h$	- Înălțimea unei persoane;
$H$	- Frecvența cardiacă;
$J$	- Funcția de cost;
$k$	- Coeficientul din formula lui Bazett;
$K$	- Constanta folosită în relația de obținere a rezistenței regiunii periferice sistemice;
$K_D$	- Coeficientul componente proporționale cu derivata presiunii arterial sistemice din funcția de comandă;
$K_P$	- Coeficientul componente proporționale cu presiunea arterial sistemică din funcția de comandă;
$K_u$	- Vectorul amplificărilor compensatorului de stare;
$L, U$	- Matricele sistemului liniarizat simplificat de calcul de regim permanent constant;
$M_0$	- Metabolismul regiunii periferice sistemice în repaus;
$M_T$	- Metabolismul regiunii periferice sistemice;



---

$p_{as}$	- Presiunea compartimentului arterial sistemic;
$p_{ap}$	- Presiunea compartimentului arterial pulmonar;
$p_{vp}$	- Presiunea compartimentului venos pulmonar;
$p_{vs}$	- Presiunea compartimentului venos sistemic;
$P$	- Soluția ecuației matriceale Ricatti;
$q_{as}$	- Coeficientul de ponderare control optimal;
$Q_l$	- Debitul de sânge din ventriculul stâng;
$Q_r$	- Debitul de sânge din ventriculul drept;
$R_l$	- Rezistența ventricul stâng;
$R_p$	- Rezistența regiuni periferice pulmonară;
$R_r$	- Rezistența ventricul drept;
$R_s$	- Rezistența regiunii periferice sistemică;
$S$	- Contractilitatea ventriculului;
$t_d$	- Durata diastolei;
$\mathcal{S}$	- Intervalul de timp;
$T_H$	- Constanta de timp a răspunsului exponențial al frecvenței cardiace;
$u$	- Comanda obținută pe baza controlului optimal;
$vp\%$	- Procentul din volumul total de sânge din corp corespunzător unui compartiment al circulației;
$V_0$	- Volumul de sânge din ventriculul relaxat;
$V_b$	- Volumul de bătaie;
$V_d$	- Volumul diastolic;
$V_s$	- Volumul sistolic;
$V_{tot}$	- Volumul total de sânge din corp;
$W$	- Intensitatea exercițiului;
$x$	- Vectorul mărimilor de stare ale modelului neliniar al sistemului cardiovascular;
$x^*$	- Vectorul mărimilor de stare ale modelului liniarizat al sistemului cardiovascular;
$x_p^*, x_H^*, x_a^*$	- Vectorii formați dintr-o parte a mărimilor de stare ale modelului liniarizat;
$y$	- Vectorul mărimilor de ieșire ale modelului neliniar al sistemului cardiovascular;
$z$	- Vectorul mărimilor caracteristice ale sistemului cardiovascular folosit în calculul de regim permanent constant;
$\alpha_l, \beta_l, \gamma_l$	- Coeficienți folosiți la modelarea contractilității ventriculului stâng în raport cu frecvența cardiacă;
$\alpha_r, \beta_r, \gamma_r$	- Coeficienți folosiți la modelarea contractilității ventriculului drept în raport cu frecvența cardiacă;

## 10 Notatii și acronime

---

$\rho_M$	- Coeficientul lui $W$ în relația de obținere a metabolismului;
$\mu$	- Poziția de deplasare a polului zero al modelului liniarizat;
$\sigma_l$	- Mărimea de stare auxiliară folosită la modelarea contractilității ventriculului stâng în raport cu frecvența cardiacă;
$\sigma_r$	- Mărimea de stare auxiliară folosită la modelarea contractilității ventriculului drept în raport cu frecvența cardiacă;
$\theta$	- Vectorul parametrilor sistemului cardiovascular.

### Indici

„ap”	- arterial pulmonar-referitor la compartimente;
„as”	- arterial sistemic-referitor la compartimente;
„exer”	- referitor la regimul (starea) de exercițiu;
„l”	- referitor la partea stângă a inimii;
„mas”	- referitor la mărimile obținute din date experimentale;
„r”	- referitor la partea dreaptă a inimii;
„rest”	- referitor la regimul (starea) de repaus;
„sim”	- referitor la mărimile obținute prin simulări;
„vp”	- venos pulmonar-referitor la compartimente;
„vs”	- venos sistemic-referitor la compartimente;

### Acronime

RPC	- Regim permanent constant;
SCV	- Sistemul cardiovascular;

## LISTA DE TABELE

Tabelul 2.1. Valorile presiunilor în atrii, ventricule și artere la sistolă și diastolă.....	29
Tabelul 3.1. Domenii normale ale mărimilor caracteristice ale SCV pentru starea de repaus.....	58
Tabelul 3.2. Distribuția volumului total de sânge la nivelul SCV.....	59
Tabelul 3.3. Domenii de valori pentru parametrii SCV în starea de repaus.....	64
Tabelul 3.4. Valorile mărimilor caracteristice pentru 3 studii de caz.....	66
Tabelul 3.5. Valorile parametrilor SCV pentru 3 studii de caz.....	67
Tabelul 3.6. Valorile mărimilor caracteristice pentru 3 studii de caz obținute pe baza relațiilor de RPC ale modelului (2.25).....	68
Tabelul 3.7. Valorile mărimilor caracteristice și ale parametrilor corespunzătoare stării de exercițiu pentru studiul de caz 1.....	71
Tabelul 3.8. Valorile mărimilor caracteristice pentru cazul 1 obținute pe baza relațiilor de RPC de exercițiu ale modelului (2.25).....	72
Tabelul 3.9. Valorile mărimilor caracteristice corespunzătoare variației valorii de exercițiu a lui $R_s$ pentru studiul de caz 1.....	73
Tabelul 3.10. Valorile mărimilor caracteristice corespunzătoare variației valorii de exercițiu a lui $R_p$ pentru studiul de caz 1.....	73
Tabelul 3.11. Influența lui $R_s$ și $R_p$ asupra mărimilor caracteristice a SCV pentru studiul de caz 1.....	74
Tabelul 3.12. Valorile mărimilor caracteristice ale SCV pentru starea de exercițiu.....	75
Tabelul 3.13. Valorile mărimilor caracteristice și ale parametrilor SCV -stare de exercițiu versus stare de repaus-.....	76
Tabelul 3.14. Valorile mărimilor caracteristice ale SCV pentru starea de exercițiu în cazul folosirii unui număr diferit de parametri variabili.....	78
Tabelul 3.15. Valorile mărimilor caracteristice și a parametrilor pentru starea de exercițiu pentru cazurile 2 și 3.....	79
Tabelul 3.16. Valorile de RPC ale mărimilor caracteristice ale SCV corespunzătoare stării de exercițiu pentru studiul de caz 2.....	80
Tabelul 3.17. Valorile de RPC ale mărimilor caracteristice ale SCV corespunzătoare stării de exercițiu pentru studiul de caz 3.....	80
Tabelul 3.18. Scenariul de exercițiu pentru cele 2 cazuri preluate din literatură.....	82
Tabelul 3.19. Valorile parametrilor SCV pentru cazurile 2 și 3.....	86
Tabelul 3.20. Valorile mărimilor caracteristice ale SCV pentru cazul 2 și valorile parametrilor din Tabelul 3.19.....	87
Tabelul 3.21. Valorile mărimilor caracteristice ale SCV pentru cazul 3 și valorile parametrilor din Tabelul 3.19.....	88
Tabelul 4.1. Evaluarea semnalelor simulate pentru diferite funcții parametrice.....	114
Tabelul 4.2. Valorile de RPC ale mărimilor caracteristice ale SCV folosite în algoritmul de estimare.....	119
Tabelul 4.3. Valorile vectorului parametrilor $\theta_c$ ai modelului (4.31).....	120
Tabelul 5.1. Evaluarea semnalelor simulate pentru cele două funcții de comandă (caz 2).....	145

12 Lista de tabele

Tabelul 5.2. Evaluarea semnalelor simulate pentru cele două funcții de comandă (caz 3).....	148
Tabelul 5.3. Evaluarea semnalelor simulate pentru cele trei funcții de comandă- cazul 2.....	156
Tabelul 5.4. Evaluarea semnalelor simulate pentru cele trei funcții de comandă- cazul 3.....	157
Tabelul 5.5. Evaluarea semnalelor simulate pentru cele trei compensatoare $K_{u0}$ , $K_u^*$ și $K_{u1}^*$ pentru cazul 2.....	161
Tabelul 5.6. Evaluarea semnalelor simulate pentru cele trei compensatoare $K_{u0}$ , $K_u^*$ și $K_{u1}^*$ pentru cazul 3.....	163
Tabelul 5.7. Evaluarea semnalelor simulate pentru diferite funcții parametrice.....	166
Tabelul 5.8. Valorile de RPC de repaus și exercițiu pentru mărimile caracteristice ale SCV.....	170
Tabelul 5.9. Evaluarea semnalelor obținute cu modelul 5.44.....	173
Tabelul A3.1.1. Valori ale parametrilor SCV.....	186
Tabelul A3.1.2. Valori ale mărimilor SCV.....	187
Tabelul A3.2.1. Limite normale pentru $V_d$ , $V_b$ , $V_s$ .....	188
Tabelul A3.2.2. Domenii de variație alese pentru $V_d$ , $V_b$ , $V_s$ .....	189
Tabelul A3.3.1. Modificarea mărimilor caracteristice SCV în starea de exercițiu [26].....	191
Tabelul A3.3.2. Modificarea mărimilor caracteristice SCV în starea de exercițiu [77].....	191
Tabelul A3.3.3. Modificarea mărimilor caracteristice SCV în regim de exercițiu [82].....	193
Tabelul A3.3.4. Modificarea mărimilor caracteristice SCV în regimul de exercițiu [87].....	194
Tabelul A3.3.5. Modificări procentuale normale ale mărimilor caracteristice ale SCV pentru regimul de exercițiu.....	194

## LISTA DE FIGURI

Fig. 1.1 Utilizarea modelului SCV pentru obținerea protocolului testului de efort al unui pacient.....	18
Fig. 1.2 Utilizarea modelului SCV pentru evaluarea unui tratament .....	18
Fig. 1.3 Structura tezei .....	21
Fig. 2.1 Sistemul cardiovascular (preluat de la <a href="http://anatomie.romedic.ro/sistemul-circulator">http://anatomie.romedic.ro/sistemul-circulator</a> ).....	23
Fig. 2.2 Sistemul cardiovascular din perspectivă informațională.....	24
Fig. 2.3 Modelul conceptual de tip mecanic al fibrei miocardice.....	26
Fig. 2.4 Dinamica forței de contracție și a alungirii miocardului.....	27
Fig. 2.5 Dependența Lungime fibră-Tensiune.....	27
Fig. 2.6. Dependența Forță de contracție-Viteză.....	28
Fig. 2.7 Factorii care influențează debitul cardiac.....	29
Fig. 2.8 Orientarea modelului informațional al ventriculului.....	30
Fig. 2.9 Variația presiunii medii, a vitezei de curgere a sângelui și aria secțiunii transversale de-a lungul sistemului circulator și distribuția procentuală a volumului total de sânge în elementele componente ale sistemului circulator.....	33
Fig. 2.10 Dependența volum aortic - presiune aortică și complianța aortică.....	34
Fig. 2.11 Variația presiunii arteriale și presiunea arterială medie.....	34
Fig. 2.12 Comportarea presiunii arteriale la modificarea frecvenței cardiace și debit cardiac constant.....	35
Fig. 2.13 Influența complianței venoase și a volumetriei asupra punctului de funcționare cardiacă.....	36
Fig. 2.14 Influența rezistenței sistemice asupra punctului de funcționare cardiacă.....	36
Fig. 2.15 Modelul informațional al unui compartiment.....	37
Fig. 2.16 Modelul informațional al unei regiuni.....	37
Fig. 2.17 Clasificarea mecanismelor de reglare a SCV.....	39
Fig. 2.18 Autoreglarea metabolică.....	40
Fig. 2.19 Organizarea arcului reflex.....	41
Fig. 2.20 Reflexul presor.....	42
Fig. 2.21 Reflexul depresor.....	42
Fig. 2.22 Modelul informațional al ventriculului cu efectul Bowditch integrat.....	44
Fig. 2.23 Orientarea modelului informațional al regiunii periferice sistemice.....	45
Fig. 2.24 Modelul buclei de reglare baroreflexă.....	46
Fig. 2.25 Adaptarea sistemului cardiovascular la exercițiul fizic.....	48
Fig. 2.26 Modelul conceptual al sistemului cardiovascular.....	50
Fig. 2.27 Modelul SCV cu buclă baroreflexă.....	54
Fig. 3.1 Variația parametrului $A_{p_{esk}}$ în raport $R_S$ cu în RPC de exercițiu.....	70
Fig. 3.2 Influența $R_p$ , respectiv $H$ asupra funcției (3.17).....	71
Fig. 3.3 Variațiile măsurate și simulate ale $p_{as}$ și $H$ pentru studiul de caz 2.....	88
Fig. 3.4 Variațiile măsurate și simulate ale $p_{as}$ și $H$ pentru studiul de caz 3.....	89
Fig. 4.1 Interpretarea SCV cu buclă baroreflexă ca sistem cu comutație.....	96
Fig. 4.2 Structura generatorului de sensibilitate.....	97

14 Lista de figuri

Fig. 4.3 Funcții parametrice candidat : $R_p(t)$ , $A_{pesk}(t)$ și $M_T(t)$ .....	99
Fig. 4.4 Semnalele $p_{as}(t)$ și $H(t)$ considerând pentru cele 3 funcții parametrice a aceluiași tip de variație.....	100
Fig. 4.5 Funcțiile de sensibilitate $S_{p_{as},\theta_{f_i}}^{exer}(t)$ -a- și $S_{H,\theta_{f_i}}^{exer}(t)$ -b-.....	101
Fig. 4.6 Abaterile funcțiilor parametrice exponențiale și sigmoidale față de funcțiile parametrice candidat de tip treaptă pe intervalul [9.5, 12.5] min.....	102
Fig. 4.7 Variațiile $\Delta p_{as,\theta_{f_i}}^{exer}(t)$ -a- și $\Delta H_{\theta_{f_i}}^{exer}(t)$ -b- pentru $\Delta \theta_{f_i,E}^{exer}(t)$ și $\Delta \theta_{f_i,S}^{exer}(t)$ .....	102
Fig. 4.8 Variațiile $p_{as_0}$ versus $p_{as}$ și $H_0$ versus $H$ pentru $\Delta R_{p,E}^{exer}(t)$ și $\Delta R_{p,S}^{exer}(t)$ .....	104
Fig. 4.9 Variațiile $p_{as_0}$ versus $p_{as}$ și $H_0$ versus $H$ pentru $\Delta A_{pesk,E}^{exer}(t)$ și $\Delta A_{pesk,S}^{exer}(t)$ .....	104
Fig. 4.10 Variațiile $p_{as_0}$ versus $p_{as}$ și $H_0$ versus $H$ pentru $\Delta M_{T,E}^{exer}(t)$ și $\Delta M_{T,S}^{exer}(t)$ .....	105
Fig. 4.11 Efectul cumulativ al abaterilor asupra semnalelor $p_{as}(t)$ și $H(t)$ .....	105
Fig. 4.12 Efectul abaterilor $\Delta R_{p,E,S}^{exer}(t)$ și $\Delta M_{T,E,S}^{exer}(t)$ asupra $p_{as}$ .....	107
Fig. 4.13 Efectul abaterilor $\Delta R_{p,E,S}^{exer}(t)$ și $\Delta M_{T,E,S}^{exer}(t)$ asupra $H$ .....	108
Fig. 4.14 Funcțiile parametrice alese.....	108
Fig. 4.15 Semnalele $p_{as}(t)$ și $H(t)$ pentru tipurile de funcții parametrice alese.....	109
Fig. 4.16 Variațiile efectelor maxime $\Delta p_{asMAX}$ și $\Delta H_{MAX}$ .....	112
Fig. 4.17 Variațiile diferențelor $\Delta p_{as}(t)$ și $\Delta H(t)$ pe durata regimului tranzitoriu.....	112
Fig. 4.18 Variațiile funcțiilor parametrice obținute.....	113
Fig. 4.19 Semnalele $p_{as}$ și $H$ pentru funcțiile parametrice obținute cu algoritmul prezentat.....	114
Fig. 4.20 Reprezentarea schematică a metodei de estimare a debitului cardiac.....	115
Fig. 4.21 Modelul SCV folosit în metoda de estimare a debitului cardiac.....	117
Fig. 4.22 Variațiile $R_p$ și $R_s$ obținute ca răspuns al modelelor (4.30).....	121
Fig. 4.23 Variația estimată a debitului cardiac în scenariu de exercițiu.....	121
Fig. 4.24 Variațiile presiunilor din cele patru compartimente obținute prin simulare .....	122
Fig. 5.1 Sistem în circuit închis al modelului linearizat al SCV.....	126
Fig. 5.2 Sistem în circuit închis al modelului nelinear al SCV.....	126
Fig. 5.3 Influența $q_{as}$ asupra polilor și zerourilor lui $p_{as}^*(s)$ .....	130
Fig. 5.4 Influența $q_{as}$ asupra polilor și zerourilor lui $H^*(s)$ .....	131
Fig. 5.5 Influența parametrului $q_{as}$ asupra semnalelor $p_{as}^*(t)$ și $H^*(t)$ pentru cazul 2.....	132

Fig. 5.6 Influența parametrului $q_{as}$ asupra polilor și zerourilor lui $p_{as}^*(s)$ pentru cazul 3.....	134
Fig. 5.7 Influența parametrului $q_{as}$ asupra polilor și zerourilor lui $H^*(s)$ pentru cazul 3.....	135
Fig. 5.8 Influența parametrului $q_{as}$ asupra semnalelor $p_{as}^*(t)$ și $H^*(t)$ pentru cazul 3.....	136
Fig. 5.9 Structura cu reacție asociată analizei influenței parametrului $\mu$ asupra zerourilor polinomului $N_{as}(s)$ prin metoda locului rădăcinilor.....	141
Fig. 5.10 Deplasarea zerourilor lui $p_{as}^*(s)$ sub influența parametrului $\mu$ la închiderea buclei de reacție prin compensatorul (5.17) pentru cazul 2.....	143
Fig. 5.11 Răspunsul sistemului linearizat la folosirea funcțiilor de comandă optimă obținute cu funcțiile de cost (2.31) și (5.16) pentru cazul 2.....	144
Fig. 5.12 Răspunsul sistemului nelinear la folosirea compensatoarelor de stare $K_{u0}$ și $K_u^*$ pentru cazul 2 .....	144
Fig. 5.13 Deplasarea zerourilor lui $p_{as}^*(s)$ sub influența parametrului $\mu$ la închiderea buclei de reacție prin compensatorul (5.17) pentru cazul 3.....	146
Fig. 5.14 Răspunsul sistemului linearizat la folosirea funcțiilor de comandă optimă obținute cu funcțiile de cost (2.31) și (5.16) pentru cazul 3.....	147
Fig. 5.15 Răspunsul sistemului nelinear la folosirea compensatoarelor de stare $K_{u0}$ și $K_u^*$ pentru cazul 3 .....	148
Fig. 5.16 Descompunerea modelului SCV (5.1) într-o structură serială corespunzătoare ecuațiilor (5.30) sau (5.31).....	150
Fig. 5.17 Structura modelului SCV folosind pentru $S_2$ modelul (5.33).....	151
Fig. 5.18 Structura modelului SCV folosind pentru $S_2$ modelul (5.37).....	153
Fig. 5.19 Structura modelului SCV folosind pentru $S_2$ modelul (5.37').....	154
Fig. 5.20 Structura SCV în cazul când pentru $S_2$ se folosește modelul (5.37').....	154
Fig. 5.21 Răspunsul modelului SCV (5.38) pentru cazul 2.....	155
Fig. 5.22 Răspunsul modelului neliniar pentru cazul 2.....	155
Fig. 5.23 Răspunsul modelului SCV (5.38) pentru cazul 3.....	156
Fig. 5.24 Răspunsul modelului neliniar pentru cazul 3.....	157
Fig. 5.25 Modelul SCV folosind modelul (5.41).....	159
Fig. 5.26 Variațiile temporale ale $p_{as}^*$ și $H^*$ folosind cele trei funcții de comandă pentru cazul 2.....	160
Fig. 5.27 Răspunsul sistemului neliniar la utilizarea compensatoarelor $K_{u0}$ , $K_u^*$ și $K_{u1}^*$ pentru cazul 2.....	161
Fig. 5.28 Variațiile temporale ale $p_{as}^*$ și $H^*$ folosind cele trei funcții de comandă pentru cazul 3.....	162
Fig. 5.29 Răspunsul sistemului neliniar la utilizarea compensatoarelor $K_{u0}$ , $K_u^*$ și $K_{u1}^*$ pentru cazul 3.....	162

---

Fig.5.30 Funcțiile de sensibilitate $S_{p_{as}, \theta_{f_i}}^{exer}(t)$ -a- și $S_{H, \theta_{f_i}}^{exer}(t)$ -b- pentru modelul SCV cu comanda (5.39).....	164
Fig. 5.31 Funcțiile parametrice obținute prin aplicarea metodei bazate pe funcții candidat.....	165
Fig. 5.32 Semnalele $p_{as}$ și $H$ obținute folosind funcțiile parametrice din Fig. 5.31 .....	165
Fig. 5.33 Funcțiile parametrice obținute prin algoritmul de determinare a funcțiilor candidat.....	166
Fig. 5.34 Semnalele $p_{as}$ și $H$ obținute folosind funcțiile parametrice din Fig. 5.32 .....	166
Fig. 5.35 Variația semnalelor $p_{as}(t)$ și $H(t)$ obținute pentru modelul (5.44)-a- studiul de caz 2; -b- studiul de caz 3.....	171
Fig. 5.36 Funcțiile parametrice obținute pentru modelul (5.44) -a- studiul de caz 2 ; -b-studiul de caz 3.....	172
Fig. 5.37 Răspunsul modelului (5.44) pentru studiul de caz 2.....	173
Fig. 5.38 Răspunsul modelului (5.44) pentru studiul de caz 3.....	173
Fig. A2.1.1 Ciclul cardiac.....	181
Fig. A2.4.1 Autoreglarea heterometrică.....	182
Fig. A2.4.2 Autoreglarea homeometrică prin modificarea contractilității miocardice .....	183
Fig. A2.4.3 Autoreglarea miogenă.....	184
Fig. A2.4.4 Autoreglarea dependentă de endotelium.....	184



# 1. INTRODUCERE

## 1.1. Descrierea temei de cercetare

Ingineria Biomedicală reprezintă un domeniu interdisciplinar care se referă la aplicarea soluțiilor ingineresti și tehnice în rezolvarea unor probleme specifice domeniului medical. Ingineria Biomedicală conține numeroase direcții de cercetare, toate având ca scop îmbunătățirea calității vieții umane. Ramura în care se încadrează teza de doctorat este cea **de modelare, simulare și control a sistemelor fiziologice**.

Modelarea sistemului cardiovascular (SCV) și stabilirea de metode de control ale comportării acestuia reprezintă o temă de cercetare în continuă dezvoltare. Eforturile sistematice de modelare a sistemului cardiovascular au început în urmă cu 50 de ani. În ultimii ani aceste eforturi s-au intensificat odată cu dezvoltarea tehnologiilor de colectare a datelor și de simulare. Modelele SCV sunt folosite în mod frecvent pentru a aprofunda și simula diferite procese, situație întâlnită frecvent în pregătirea studenților de la medicină ([1], [2], [3]), sau pentru testarea eficacității unor medicamente în prescrierea de tratamente recuperatorii pentru pacienții cu afecțiuni cardiace [4], [5]. Totodată ele sunt folosite în cercetare, bunăoară pentru a investiga dinamica anumitor semnale cardiovasculare [6].

Sistemul cardiovascular este un sistem complex, iar modelele matematice obținute sunt legate întotdeauna de o situație clinică sau un test la care sistemul este supus. Astfel, modelele prezentate în literatura de specialitate diferă în funcție de scenariul de simulare a comportamentului sistemului cardiovascular ce se dorește a fi implementat și sunt de regulă modele cu parametri concentrați. Se poate vorbi de modele *orientate pe context*. Există diferențe privind modul de detaliere a structurii sistemului cardiovascular luat în considerare (de exemplu: vasele de sânge sunt privite ca un ansamblu sau sunt detaliate diverse ramificații), inclusiv din punctul de vedere al dispunerii spațiale a acestuia (există diferențe legate de poziția corpului la un moment dat). Creșterea gradului de detaliere la nivel de structură, crește gradul complexității SCV și scade gradul de aplicabilitate.

Descrierea matematică a comenzii sistemului cardiovascular pe baza controlului nervos completează modelul SCV. Există două moduri de abordare: *descrierea fiziologică a proceselor ce au loc la reglarea SCV și folosirea de diverse metode și tehnici de calcul a buclelor de reacție după stare prin care se aproximează buclele de reglare datorate controlului nervos*. Reglarea sistemului cardiovascular se realizează printr-o serie de mecanisme de reglare cu reacție: bucla baroreflexă, control metabolic, reglarea umorală a circulației, pentru care, în diverse situații, centrul nervos central furnizează mărimi de conducere anticipative. În acest context modelele iau în considerare, în funcție de scenariul pentru care doresc să reproducă comportarea sistemului cardiovascular, mecanismul (mecanismele) de reglare dominant, ignorând efectul celorlalte.

Tema de cercetare a tezei de doctorat o reprezintă modelarea proceselor fiziologice în cadrul unui test de efort constant ce au loc la nivelul SCV. Exercițiul fizic reprezintă o suprasolicitare funcțională a SCV și produce o modificare a mărimilor sale caracteristice cu scopul acoperirii necesităților crescute ale musculaturii în activitate.

Testul de efort este o procedură uzuală folosită de către medici în investigarea funcțională a sistemului cardio-respirator în condiții de solicitare standardizată și controlată. Acest test trebuie să respecte un protocol clinic precis care include stabilirea unor valori maxime admise pentru frecvența cardiacă și pentru presiunea arterială sistolică și diastolică. Se iau, de asemenea, în calcul greutatea corporală, vârsta și sexul. Acești parametri trebuie stabiliți pentru fiecare pacient înaintea de începerea testului și pe baza lor se va alege nivelul sarcinii la începutul efortului și durata acestuia. În acest context sunt importante găsirea unei funcții de control adecvată a SCV și setarea corespunzătoare a parametrilor modelului SCV care să reproducă comportarea SCV în cazul unui test de efort.

Modelele SCV în cazul unui test de efort pot fi folosite în două scopuri:

- Pentru generarea, prin simularea modelului SCV, de informații referitoare la comportarea SCV al unui pacient și prescrierea de protocoale pentru testele de efort. Astfel, prin setarea corespunzătoare a parametrilor modelului, se pot afla care vor fi valorile maxime ale frecvenței cardiace, presiunii arteriale și altor mărimi caracteristice ale SCV pentru un anumit nivel de solicitare, precum și intervalul de timp necesar pentru atingerea acestor valori. Utilizarea modelului SCV în acest context este reprezentată în Fig.1.1.



Fig.1.1 Utilizarea modelului SCV pentru obținerea protocolului testului de efort a unui pacient

- Pentru evaluarea eficacității unui tratament. În Fig. 1.2 se prezintă schematic modul în care modelul pacientului poate fi folosit pentru a oferi informații adiționale care pot contribui la urmărirea efectului unui tratament.

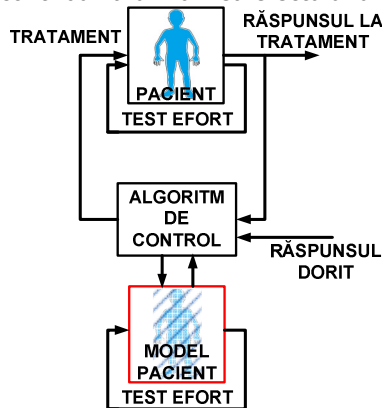


Fig.1.2 Utilizarea modelului SCV pentru evaluarea unui tratament

Astfel, în contextul obținerii unui model utilizabil în aplicații clinice, problemele parametrizării modelului și sintezei unei funcții de comandă adecvată sunt cele mai importante.

Soluționarea primei probleme este dificilă datorită faptului că parametrii modelului SCV trebuie să furnizeze un comportament normal fiziologic atât pentru regimul de funcționare de repaus cât și pentru cel de exercițiu. Alegerea unui set

corespunzător de parametrii pentru modelele SCV se realizează, uzual, prin preluarea de valori din literatura de specialitate și/sau prin folosirea de algoritmi de estimare pe baza unor semnale măsurabile. Ambele metode sunt discutabile din punctul de vedere al răspunsului modelului astfel parametrizat. Valorile parametrilor din literatură sunt obținute prin calcule pe baza semnalelor măsurate în condiții clinice nu întotdeauna în conformitate cu scenariul de simulare impus modelului. Algoritmii de estimare au nevoie de valori inițiale pentru setul de parametri ce se dorește a fi estimați. Inițializarea necorespunzătoare a acestui set de parametrii poate conduce la rezultate care să nu corespundă fiziologic sau la neobținerea unei soluții prin aplicarea algoritmilor. Soluția prezentată în teză este reprezentată de formule de calcul și tabele cu domenii de valori normale pentru regimurile de repaus și de exercițiu de intensitate moderată. Ele au fost obținute prin parcurgerea unui număr importat de referințe din domeniul medical și folosind descrierile fiziologice ale proceselor ce au loc în SCV. De asemenea, valorile parametrilor s-au determinat prin folosirea unui minimum de informație referitoare la SCV. În cazul parametrilor a căror valoare variază la trecerea de la regimul de repaus la cel de exercițiu, datorită mecanismelor de reglare locale, s-au stabilit metode de determinare a funcțiilor parametrice adecvate a căror utilizare în cadrul modelului îmbunătățește răspunsul tranzitoriu al acestuia.

Cea de-a doua problemă, legată de conducerea SCV, este dificilă deoarece ea se referă la acțiunea sistemului nervos asupra mărimilor caracteristice ale SCV. Adaptarea SCV la efort se realizează prin numeroase mecanisme de reglare determinate atât prin bucle reflexe, cât și prin comanda directă a sistemului nervos central. Incluziunea mecanismelor de reglare s-a realizat prin sinteza unei funcții de comandă care prin componentele sale ține cont de principalele mecanisme fiziologice de adaptare a semnalelor SCV la regimul de exercițiu.

## 1.2. Scopul și structurarea tezei

Scopul cercetării de față îl reprezintă obținerea unui model al SCV și a mecanismelor de reglare care să reproducă comportamentul acestuia în cazul unui test de efort. Plecând de la un model prezentat în literatura de specialitate, în teză se procedează la perfecționarea acestuia pe baza analizării și rezolvării problemelor legate de:

- atribuirea de valori pentru parametri și pentru condițiile inițiale ale mărimilor de stare,
- stabilirea de metode de determinare a variațiilor temporale (funcții parametrice) ale parametrilor care descriu mecanisme locale de reglare,
- modalitățile de sinteză și integrare a mecanismelor de reglare care acționează la nivel global în scenariul de exercițiu.

Teza este structurată pe șase capitole. În **capitolul 2** se descriu procesele fiziologice care stau la baza funcționării SCV și a mecanismelor de reglare, respectiv a modelelor informaționale asociate lor. Modelul matematic al SCV și al funcției de comandă în scenariul de exercițiu prezentat la sfârșitul capitolului, preluat din [7], este punctul de plecare pentru demersurile din următoarele capitole. Descrierea proceselor fiziologice ce stau la baza modelului SCV s-a realizat într-o manieră sistematică, necesară pentru înțelegerea funcționării sistemului. Pe baza acestor descrieri fiziologice în capitolul 3 se determină formule de calcul ale unor parametri ai SCV, iar în capitolul 5 se sintetizează funcția de comandă a SCV.

În **capitolul 3** sunt stabilite formule de calcul pentru parametrii SCV prin care se obțin valori corespunzătoare din punct de vedere fiziologic pentru mărimile caracteristice ale SCV în scenariul de exercițiu. Formulele se bazează pe relații de regim permanent constant ale proceselor SCV, respectiv pe aproximarea acestora prin elemente de transfer tipizate. De asemenea, studiul bibliografic realizat, sintetizat în Anexele A3.2 și A3.3, arată că în literatura de specialitate din domeniul medical nu există un consens în ceea ce privește variația mărimilor caracteristice ale SCV în regim de exercițiu. Prin parcurgerea unui număr însemnat de referințe bibliografice cercetarea de față furnizează tabele cu domenii limită pentru parametrii și mărimile caracteristice ale SCV ce pot fi folosite în parametrizarea modelelor SCV. La trecerea de la regimul de repaus la cel de exercițiu majoritatea parametrilor SCV își modifică valorile sub influența factorilor nervoși sau umorali. Modelul SCV prezentat la capitolul 2 are un număr mare de parametrii și folosește valori constante pentru aceștia atât în regim de repaus cât și în cel de exercițiu. În acest capitol se analizează care sunt mărimile ale căror variații sunt afectate de această simplificare. Formulele de calcul stabilite se vor folosi în parametrizarea modului SCV propus pentru estimarea debitului cardiac în capitolul 4, respectiv a noului model al SCV și a mecanismelor de reglare în capitolul 5. Tot în acest capitol sunt descrise două studii de caz ce se referă la teste de efort cu bicicleta ergometrică. Aceste studii de caz și valorile parametrilor obținute în Tabelul 3.19 se vor folosi în capitolele următoare în evaluarea modelelor de determinare a funcțiilor parametrice și a sintezei funcției de comandă propuse.

**Capitolul 4** este destinat evaluării influenței parametrilor variabili în timp ai SCV asupra mărimilor caracteristice ale acestuia. Parametrii variabili în timp sunt de fapt parametrii ce descriu prin evoluția lor temporală mecanisme de reglare locale, dar nu sunt încadrați ca mărimi de stare ale modelului. În studiul realizat este folosită teoria sensibilității. Se introduc noțiunea de funcție parametrică și funcții de sensibilitate ale semnalelor în raport cu funcțiile parametrice. Se descrie modul în care modelul SCV poate fi integrat în clasa de sisteme cu comutație pentru care se pot modela generatoare de funcții de sensibilitate a semnalelor în raport cu funcțiile parametrice. Folosirea acestor funcții de sensibilitate conduce la două metode de determinare a variațiilor funcțiilor parametrice ale SCV. În paragraful 4.4 se prezintă o metodă de estimare bazată pe un model al debitului cardiac. Modelul folosit în procesul de estimare cuprinde o parte din modelul prezentat în capitolul 2 și o parte nouă construită pe baza rezultatelor din capitolul 4. Pentru obținerea valorilor parametrilor modelului propus se folosesc formulele de la capitolul 3.

În **capitolul 5** se dezvoltă mai multe variante noi de sinteză a funcției de comandă a SCV. Se pleacă de la o soluție propusă în literatură, de găsim a funcției de comandă folosind tehnici de optimizare bazate pe minimizarea unei funcții de cost ce imaginează consumul de energie necesar organismului în cazul unui efort, și se realizează o analiză asupra influenței parametrului funcției de cost asupra amplasării polilor sistemului liniarizat. În urma acestei analize se propune o metodă alternativă de găsim a funcției de comandă a SCV prin folosirea unui algoritm de deplasare a polilor sistemului liniarizat. De asemenea, se analizează și posibilitatea de obținere a unei funcții de comandă prin integrarea proceselor fiziologice ce au loc, prezentate la capitolul 2. Metodele de sintetizare a funcției de comandă sunt evaluate pentru cele două studii de caz introduse la capitolul 3. Rezultatul obținut validează o nouă funcție de comandă bazată pe considerente fiziologice. În secțiunea finală a capitolului 5 este prezentat un nou model al SCV și al mecanismelor de reglare destinat scenariului de exercițiu. Modelul obținut folosește formulele parametrilor stabilite în capitolul 3, metodele de obținere a funcțiilor parametrice determinate în capitolul 4 și funcția de comandă sintetizată în secțiunile precedente ale capitolului 5.

Concluziile tezei sunt prezentate în **capitolul 6**. În contextul celor prezentate structura tezei de doctorat are organizarea din Fig. 1.3.

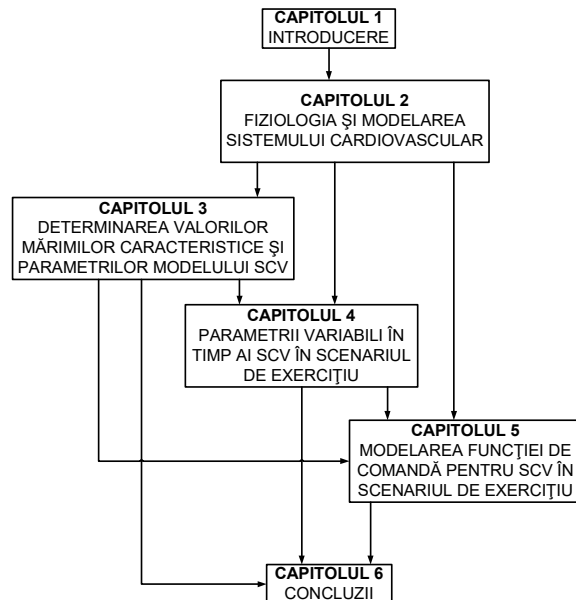


Fig.1.3 Structura tezei

Modelul (5.44) obținut ca rezultat al demersului realizat în teză reprezintă un model îmbunătățit față de cel din [7], din prisma gradului mai redus de complexitate, condițiilor clare de utilizare, metodologiilor de determinare ale parametrilor și funcției de comandă asociată care surprinde mai corect fenomenele reale.

Problematika tezei se înscrie prin obiectivele sale în domeniul ingineriei sistemelor. Aplicarea acesteia pentru un proces nespecific ingineriei, a făcut necesară descrierea SCV și asocierea terminologiei folosite cu diferitele procese din sistem. În acest context lucrarea poate fi utilizată atât de cercetătorii din domeniul ingineresc cât și de cei din domeniul medical.

## 2. FIZIOLOGIA ȘI MODELAREA SISTEMULUI CARDIOVASCULAR

Modelarea SCV este un proces complex care implică cunoașterea fenomenelor fiziologice ce au loc în organismul uman. Transcrierea acestor fenomene prin relații matematice se realizează printr-o serie de aproximări și simplificări. Impunerea unui scenariu de comportament pentru modelul SCV conduce la clasificarea fenomenelor în funcție de importanța lor în adaptarea SCV la scenariul specificat. Astfel, modelul sistemului cardiovascular (SCV) va integra doar procesele fiziologice cu impact important în redarea comportamentului corespunzător unui scenariu. Această aproximare este necesară pentru păstrarea unui grad de complexitate mediu al modelului. Din punct de vedere informațional se consideră satisfăcător dacă modelul redă corect dependența intrare-ieșire, iar accentul modelării cade asupra acestui aspect. Totuși, datorită simplificărilor folosite în modelarea SCV, procesele interne nu sunt redade întotdeauna destul de detaliat și deci mărimile interne, de stare, nu respectă comportarea fiziologică. O analiză a acestor aspecte este necesară pentru a stabili gradul de încredere ce poate fi acordat variației fiecărei mărimi caracteristice a modelului SCV.

Rolul acestui capitol este de fixare a terminologiei și de furnizare de relații analitice pentru demersurile din următoarele capitole. În acest capitol se prezintă modelul SCV și al mecanismului de conducere a acestuia la trecerea de la regimul de repaus la cel de exercițiu, preluate din [7]. Prezentarea proceselor fiziologice se bazează pe referințe din domeniul medical precum [8] și [9]. Ea este necesară la înțelegerea structurii și funcționării modelului în vederea completării și perfecționării acestuia. Abordările și metodele descrise în capitolele 3-5 au ca și caracteristică principală faptul că se bazează pe procesele fiziologice ce au loc în SCV.

În contextul prezentat la paragraful 2.1, în paragrafele 2.2 și 2.4 sunt prezentate procesele fiziologice la nivelul inimii și a sistemelor circulatorii sistemic și pulmonar. Modelarea matematică a acestor procese se realizează în paragrafele 2.3 și 2.5. Accentul este pus pe specificarea fluxului informațional și stabilirea mărimilor caracteristice și a parametrilor fiecărui subsistem în parte.

Mecanismele de reglare locale și globale ale SCV sunt prezentate în paragraful 2.6. Modelul SCV înglobează în ecuațiile modelului doar mecanismele de reglare locale așa cum se prezintă în paragraful 2.7. Tematica tezei este axată pe modelarea SCV și a conducerii acestuia în cazul unui scenariu de efort. Trecerea de la regimul de repaus la cel de exercițiu determină activarea a numeroase mecanisme de adaptare și reglare a SCV. Adaptarea SCV și mecanismele implicate este prezentată în paragraful 2.8. Mecanismele de reglare globale determinate de controlul nervos implică sinteza unei mărimi de conducere a SCV. Soluția propusă în [7] este descrisă în paragraful 2.9.

Modelul matematic (2.25) prezentat la sfârșitul paragrafului 2.9 include toate descrierile sistemice ale subsistemelor cardiovasculare, a mecanismelor locale de reglare incluse în model și sintetiza mecanismelor de conducere globale descrise în paragrafele anterioare. Plecând de la acest model în următoarele capitole vor fi dezvoltate metodologii de parametrizare și sinteză a funcției de conducere, pe baza cărora se va obține un model îmbunătățit a SCV în scenariul de exercițiu.

## 2.1. Context

Sistemul cardiovascular (SCV) este un sistem complex format din inimă și vase de sânge (Fig. 2.1). El îndeplinește mai multe funcții necesare pentru buna funcționare a întregului organism: asigurarea nutriției țesuturilor și îndepărtarea produșilor de catabolism -cea mai importantă funcție, transportul substanțelor de la un organ la altul, transportul hormonilor care reglează diferitele funcții ale organelor, transportul componentelor sistemului imun, menținerea echilibrului hidro-electrolitic. Funcționarea SCV se bazează pe automatismul inimii care prin bătăile ritmice asigură circulația sângelui [8].

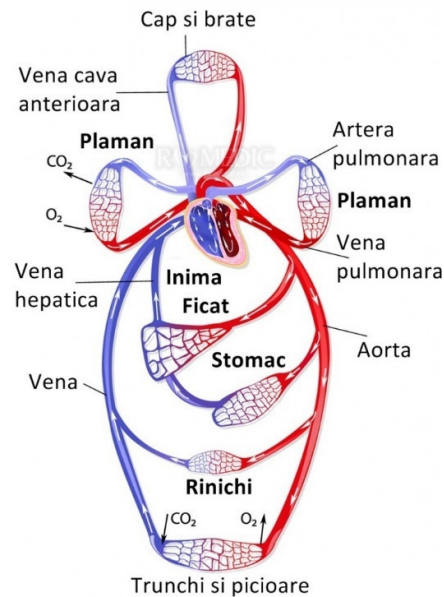


Fig. 2.1 Sistemul cardiovascular (preluat de la <http://anatomie.romedic.ro/sistemul-circulator>)

Datorită complexității SCV pentru studii și aplicații se utilizează modelele matematice care redau doar parțial funcționarea sistemului și care sunt valabile doar în ipoteze de lucru bine precizate, de tipul:

- Ipoteze de cauzalitate (adoptarea intrărilor și ieșirilor) asociate regimurilor studiate, implicit scenariilor la care este supus sistemul;
- Ipoteze de detaliere (la nivel de structură și dinamică) asociate scopului căruiia îi este destinat modelul.

Din punctul de vedere al raportului particular/general există mai multe abordări ale problematicii modelării. Situațiile extreme sunt:

- Modelul orientat pe pacient asociat cu identificarea SCV pe bază de măsurători; [10], [11], [12];
- Modelul funcțional, general, construit pe baza legilor fizico-chimice care fundamentează funcționarea SCV. [13], [14], [15].

De cele mai multe ori, modelarea sistemelor fiziologice, în general, și a SCV, în particular, se bazează pe metodele de tip grey-box. Aceste metode includ două etape de modelare: descrierea matematică a fenomenelor ce au loc în sistemul fizic și identificarea parametrilor modelului din date experimentale [16]. În prima etapă se

stabilesc ecuațiile modelului care descriu procesele cunoscute ale SCV, iar în a doua etapă, prin folosirea metodelor de estimare, se ajustează parametrii care apar în ecuații și care nu pot fi aflați aprioric. Această abordare este folosită în lucrările [7], [17], [18]. Dintre referințele precizate, în teză, se va folosi modelul propus în [7]. Adoptarea modelului s-a făcut având în vedere că modelul are un grad de detaliere mediu care permite analiza și dezvoltarea lui prin intermediul instrumentelor și metodelor specifice teoriei sistemelor.

Din punct de vedere informațional SCV poate fi privit ca în Fig. 2.2. Între acolade s-au marcat mărimile caracteristice, asociate cu semnale, iar între paranteze drepte parametrii luați în considerare (semnificația acestora se precizează în lista de notații și abrevieri).

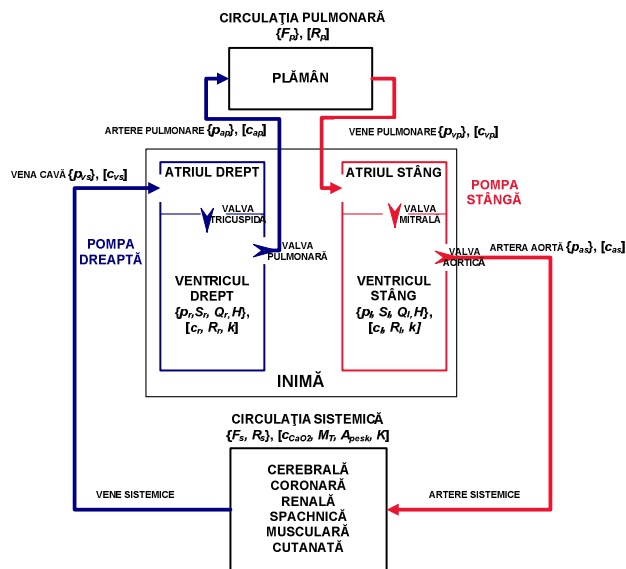


Fig. 2.2 Sistemul cardiovascular din perspectivă informațională

Din cele prezentate rezultă cu pregnanță caracterul de sistem distribuit al SCV. Modelarea completă cu instrumentele matematice oferite în prezent de teoria sistemelor este imposibilă. Ca atare, în practică intră în discuție doar dezvoltarea de modele de aproximare imaginate, de multe ori, prin analogie cu sisteme elementare mecanice sau electrice (v. secțiunea 2.2). Evident, există alternativa modelării numerice, extrem de pretențioase și laborioase, cel puțin din punct de vedere al resurselor de calcul necesare pentru obținerea unei generalizări adevărate. Cele mai utilizate astfel de modele din literatură sunt: modelul lui Hill pentru descrierea procesului de scurtare al fibrei miocardice [19], modelul Windkessel cu trei elemente conceput pentru modelarea funcționării sistemului circulator arterial [20], modelul SCV a lui Grodin [21].

În continuare se expun, în vederea unei încadrări sistemice, structura și procesele fiziologice la nivelul inimii (secțiunea 2.2) și sistemului circulator (secțiunea 2.4). În fiecare secțiune se introduc mărimile caracteristice folosite în modelarea matematică preluată din [7] și prezentată în secțiunile 2.3 și 2.5. SCV își ajustează mărimile caracteristice prin intermediul a numeroase mecanisme de reglare descrise fenomenologic în secțiunea 2.6. Modelul matematic preluat din [7] integrează o parte



din mecanismele locale de reglare în ecuațiile de stare. Mecanismul global de reglare a presiunii arteriale, mecanismul baroreflex, este descris folosindu-se o structură de conducere în buclă închisă. Blocul regulator ce generează o mărime de comandă, de intrare, pentru SCV este sintetizat folosind teoria controlului optimal. Ecuațiile matematice ale mecanismelor de reglare locale și modul de determinare a mărimii de comandă se prezintă în paragraful 2.7. În secțiunea 2.8 se descriu modificările ce apar în funcționarea SCV la solicitarea fizică. Modelul matematic al SCV, construit pentru implementarea scenariului de exercițiu, se găsește în secțiunea 2.9. Capitolul se încheie cu secțiunea de concluzii.

## 2.2. Inima

### **Structura inimii**

Inima este un organ vital compus din patru compartimente: două atrii și două ventricule. Funcția sa principală este de a asigura circulația sângelui acționând ca un ansamblu de două pompe (atriul și ventriculul stâng, respectiv atriu și ventriculul drept) legate în serie și intercalate în circuitele de circulație sistemică și de circulație pulmonară (Fig. 2.2) printr-un sistem valvular alcătuit din [8]:

- valvele atrio-ventriculare –localizate între atrii și ventricule: valva mitrală, între atriu și ventriculul stâng și valva tricuspidă, între atriu și ventriculul drept.
- valvele sigmoidiene –localizate între ventricule și marile artere: valva aortică, între ventriculul stâng și aortă; valva pulmonară, între ventriculul drept și artera pulmonară.

Fiecare valvă are trei cuspe, exceptând valva mitrală, care are numai două cuspe.

Valvele previn regurgitarea sângelui. Ele asigură curgerea unidirecțională, esențială pentru funcționarea inimii ca pompă. Astfel, valvele permit curgerea sângelui numai în sensul vene → atrii → ventricule → aortă sau artera pulmonară, dar nu și în sens invers.

Anatomic, inima este formată din două tipuri de fibre: fibre contractile și fibre ale sistemului excito-conductor din țesutul nodal care prezintă automatism (celulele pacemaker). Principala funcție a fibrei miocardice contractile este de a realiza ciclul contracție-relaxare. Ritmul cardiac reprezintă frecvența contracțiilor și relaxărilor succesive comandate de celulele pacemaker din nodul sinoatrial.

*Fibra miocardică* este compusă din filamente de actină și de miozină. În stare de repaus filamentele de miozină și actină sunt dispuse în paralel cu un spațiu între ele, păstrând o tensiune pasivă dependentă de lungimea inițială a fibrei. Atunci când fibra este stimulată electric, ionii de  $Ca^{2+}$  traversează sarcolema (învelișul fibrei) și se leagă de moleculele de actină stimulând astfel interacțiunea cu miozina. Această interacțiune face ca mușchiul inimii să se scurteze, filamentele de miozină și actină glisând unele peste celelalte și ducând la micșorarea spațiului dintre ele. Rezultă o forță de contracție care depinde de nivelul de excitație.

Privit din exterior mușchiul inimii are două mărimi caracteristice: *lungimea* și *forța de contracție* (corespunzătoare tensiunii rezultate din interacțiunea dintre cele două tipuri de filamente). Considerând o lungime inițială și o tensiune inițială (pasivă) procesul dinamic ce are loc pe perioada unui ciclu cardiac poate fi descris după cum urmează. La excitarea electrică mușchiul inimii intră în *faza de contracție izometrică*, generând o forță de contracție fără a-și modifica lungimea. Odată ce mușchiul inimii generează o forță capabilă să depășească încărcarea, lungimea mușchiului se

scurtează, iar forța rămâne constantă (*faza de contracție izotonică*). Scurtarea mușchiului este urmată de alungirea acestuia în același regim izotonic. Mușchiul încheie ciclul prin relaxarea izometrică, forța de contracție revenind la valoarea ei pasivă. Faza de contracție a mușchiului inimii poartă numele de sistolă, iar cea de relaxare diastolă.

Automatismul inimii se bazează pe capacitatea *celulelor pacemaker* de a genera impulsuri electrice, iar ritmicitatea procesului este dată de regularitatea activității acestor celule și este influențată de factori neuro-umoral. Principalele componente ale sistemului excito-conductor al activității inimii sunt:

- i) Nodul sino-atrial – aici sunt localizate celulele pacemaker; el stabilește frecvența cardiacă (în repaus de 60-80 bătăi/min) și este influențat de sistemul nervos vegetativ;
- ii) Căile internodale – căi de conducere a impulsurilor nervoase de la nodul sino-atrial la nodul atrio-ventricular;
- iii) Nodul atrio-ventricular – prezintă automatism; are o rată de descărcare a impulsurilor mai lentă ca nodul sino-atrial; are rolul de a transmite excitația la ventricule; prin această întârziere fiziologică (de aproximativ 0,12 sec) sistola atrială precedă sistola ventriculară (intervalul PQ a ECG din Fig. A2.1); este influențat de sistemul nervos vegetativ;
- iv) Fascicolul His și rețeaua Purkinje – au rolul de a conduce rapid excitația de la nodul atrio-ventricular la pereții ventriculului.

Astfel, sistemul nervos vegetativ influențează atât frecvența cardiacă, cât și durata sistolei și a diastolei, care determină debitul cardiac.

#### **Descrierea procesului de contracție-relaxare a fibrei miocardice**

Ca model conceptual al miocardului în [18] se consideră structura mecanică de tip paralel din Fig. 2.3. Ea are pe o ramură un element contractil (ECS) în serie cu unul elastic (EES), iar pe cealaltă numai un element elastic (EEP). Deoarece elementul elastic legat în paralel nu intervine în procesul de contracție, de regulă nu se ia în considerare în descrierea procesului ce are loc la nivelul fibrei miocardice.[22]

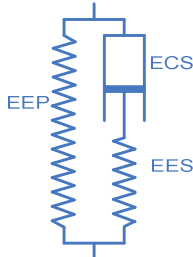


Fig. 2.3 Modelul conceptual de tip mecanic al fibrei miocardice

Folosind modelul conceptual, procesul dinamic de contracție decurge ca în Fig. 2.4. Figura 2.4 (A) prezintă fibra miocardică în repaus (la sfârșitul diastolei). Când miocardul este stimulat are loc contracția elementului ECS și începe scurtarea fibrei. Totuși, până ce elementul elastic legat în serie (EES) nu este alungit suficient pentru a dezvolta forța necesară pentru a ridica sarcina, nu se produce scurtarea externă (B)-faza izometrică. Odată ce sarcina începe să fie ridicată forța de contracție rămâne constantă și începe scurtarea miocardului (C)-faza izotonică. Sarcina care întinde inițial fibra se numește *presarcină* și ea determină forța de contracție. Când fibra se contractă sarcina ce trebuie învinsă se numește *postsarcină*. Aceasta apare doar în

faza de contracție izometrică (valva dintre ventricul și arteră se deschide) și de ea depinde viteza de scurtare a fibrei.

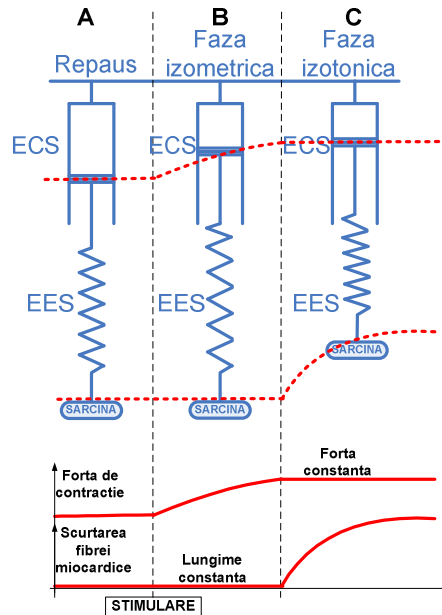


Fig. 2.4 Dinamica forței de contracție și a alungirii miocardului

Modelul nu include tensiunea pasivă inițială înmagazinată în ECS înainte de stimulare. Aceasta este influențată de alungirea inițială a fibrei (alungirea EES în repaus). Dependența între lungimea fibrei relaxate și tensiunea pasivă este redată în Fig. 2.5. La nivel molecular, explicația caracteristicilor din Fig. 2.5 este dată de numărul de legături actină-miozină care se pot face în raport cu dispunerea celor două tipuri de fibre una față de cealaltă. Creșterea lungimii fibrei cardiace este asociată cu dezvoltarea unei forțe de contracție (tensiune) mai mare. Totuși, atunci când fibra este alungită prea mult, forța de contracție începe să scadă (se reduce numărul de legături actină-miozină posibile).

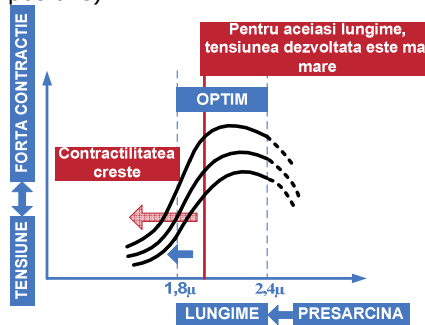


Fig. 2.5 Dependența Lungime fibră–Tensiune

Relația de proporționalitate dintre lungimea fibrei miocardice de la sfârșitul diastolei și volumul de bătaie (volumul de sânge care este ejectat din inima pe perioada sistolei) descrie așa numitul *mecanism Frank-Starling* de reglare a activității inimii sau mecanismul de *autoreglare heterometrică* („În limite fiziologice, inima pompează un volum de sânge egal cu volumul pe care îl primește.” [9]). Lungimea fibrei miocardice de la sfârșitul diastolei este determinată de volumul de sânge din ventricul de la sfârșitul diastolei (*presarcină*), care se datorează creșterii întoarcerii venoase (volumului de sânge care ajunge în atriu din vene). Volumul este determinat de presiunea din ventricul pe perioada diastolei (presiune diastolică). Conform caracteristicilor din Fig. 2.5, creșterea lungimii fibrei la sfârșitul diastolei are ca efect creșterea forței de contracție și deci a volumului de bătaie, respectiv a debitului cardiac. Prin acest mecanism se echilibrează debitul cardiac și întoarcerea venoasă sau, altfel spus, debitele celor două ventricule. Elasticitatea și grosimea pereților inimii sunt caracterizate de parametrul *compliance/distensibilitatea ventriculară* (raportul între  $\Delta$ volum și  $\Delta$ presiune). Astfel, pentru o *compliance* constantă creșterea presiunii diastolice duce la creșterea volumului diastolic și a lungimii fibrei contractile. Partea descendentă a curbei (marcată cu linie punctată) nu este atinsă de o inimă normală practic niciodată. Acest lucru este datorat modificării *compliance* ventriculului. Pe măsură ce lungimea fibrei crește, crește și rezistența peretelui ventriculului, adică scade *compliance*. Limitarea *compliance* face ca fibra miocardică să își păstreze lungimea optimă.

Un factor care influențează creșterea forței de contracție îl reprezintă sarcina sau încărcarea care trebuie depășită. Ea se referă la presiunea sângelui din arteră (*postsarcină*). Când mușchiul este stimulat să se contracte la diverse niveluri ale sarcinii, se constată că viteza de scurtare a fibrei este mai mare pentru o forță de contracție mai mică, respectiv pentru o *postsarcină* mai mică (Fig. 2.6). Dacă *postsarcina* crește, viteza de scurtare a fibrei scade, ceea ce face ca volumul de bătaie să scadă. Este nevoie de câteva cicluri cardiace pentru ca, potrivit mecanismului Frank-Starling, volumul de bătaie să revină la valoarea de control. Totuși, există o compensare adițională care se bazează pe mecanismul de *autoreglare homeometrică*. În următoarele 30 de secunde de la creșterea bruscă a *postsarcinii*, datorită creșterii contractilității, chiar dacă lungimea fibrei de la sfârșitul diastolei nu se modifică, forța de contracție crește și astfel debitul cardiac nu se modifică.

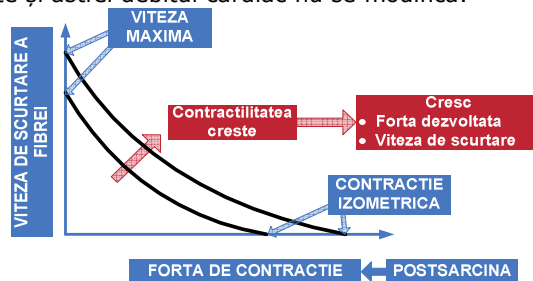


Fig.2.6. Dependența Forță de contracție-Viteză

*Contractilitatea* reprezintă capacitatea intrinsecă a ventriculului de a se scurta indiferent de pre-, post- sarcină. O schimbare a valorii tensiunii (forței de contracție) pentru aceeași lungime a fibrei înseamnă o modificare a contractilității. Contractilitatea depinde de numărul de legături actină-miozină și viteza cu care aceste filamente interacționează. Numărul de legături depinde de nivelul stimulării (concentrația ionilor  $Ca^{2+}$ ). Contractilitatea este, astfel o mărime fizic nemăsurabilă

direct care exprimă influența stimulării nervoase asupra forței de contracție (Fig. 2.5). Pe de altă parte contractilitatea este legată de modificarea presarcinii și compensează efectul creșterii acesteia asupra forței de contracție și a volumului de bătaie (Fig. 2.6).

Ciclul cardiac include ansamblul de evenimente electro-mecanice legate de trecerea sângelui prin inimă în cursul unei sistole (faza de contracție a mușchiului inimii) și a unei diastole (faza de relaxare a mușchiului inimii). Detalii se găsesc în Anexa A2.1. Evenimentele au loc aproape simultan atât în partea dreaptă cât și în partea stângă a inimii. Diferența majoră o reprezintă valorile presiunilor sângelui, atât din ventricule, cât și din venele și arterele adiacente. Valorile presiunilor din atriul, ventricule și artere, măsurate în mmHg, pe perioada unui ciclu cardiac atât pentru partea stângă cât și pentru cea dreaptă se regăsesc în Tabelul 2.1.

Tabelul 2.1. Valorile presiunilor în atriul, ventricule și artere la sistolă și diastolă

Inima dreaptă	Diastola [mmHg]	Sistola [mmHg]	Inima stângă	Diastola [mmHg]	Sistola [mmHg]
Atriul drept	0-2	4-6	Atriul stâng	0-2	6-8
Ventriculul drept	0-2	15-20	Ventriculul stâng	0-2	120-135
Artera pulmonară	7-12	15-20	Artera aortă	60-80	120-135

### Sinteza interacțiunilor între mărimile caracteristice ale inimii

Debitul cardiac este definit ca volumul de sânge ejectat de inimă într-o unitate de timp. El este calculat ca produs între frecvența cardiacă și volumul de bătaie. Factorii care influențează debitul cardiac sunt descriși în diagrama din Fig. 2.7 [23].

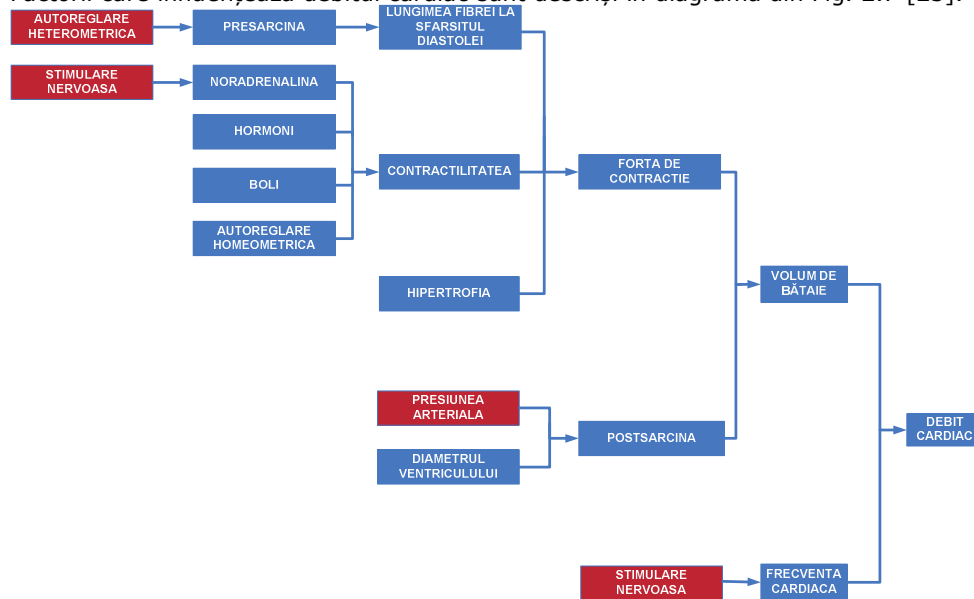


Fig. 2.7 Factorii care influențează debitul cardiac

Majoritatea mărimilor care apar în Fig.2.7 au fost descrise anterior. Hipertrofia ventriculului se referă la situația în care datorită, creșterii repetate a debitului cardiac (exerciții fizice repetate), mușchiul inimii se dezvoltă și este capabil de o forță de contracție mai mare. Diametrul ventriculului crește odată cu lungimea fibrei cardiace

de la sfârșitul diastolei. Presiunea ventriculară este invers proporțională cu suprafața ventriculului, deci și cu diametrul acestuia, creșterea diametrului conducând la o scădere a presiunii. Acest efect negativ asupra presiunii este compensat, în condiții fiziologice normale, de efectul pozitiv al creșterii lungimii fibrei asupra forței de contracție care este direct proporțională cu presiunea ventriculară. Dacă ventriculul este patologic dilatat, fibrele cardiace nu reușesc să genereze o forță de contracție suficientă și volumul de bătaie scade.

În Fig. 2.7 s-au marcat cu roșu factorii care au o influență majoră în modificarea debitului cardiac. Stimularea nervoasă se referă la creșterea activității sistemului vegetativ simpatic și scăderea sistemului nervos parasimpatic. Efectul acestei stimulări se observă atât prin creșterea frecvenței cardiace cât și prin cea a contractilității. Modificarea presiunilor din atriu (presarcină) și arteră (postsarcină) influențează presiunea diastolică și au ca efect modificarea volumului de bătaie.

### 2.3. Modelarea proceselor de la nivelul inimii

În modelarea proceselor de la nivelul inimii trebuie stabilită, în primul rând, *orientarea modelului*, adică mărimile de intrare și de ieșire. Din punct de vedere structural, deoarece funcția inimii de a pompa sânge în artere este determinată în principal de procesul de umplere și golire a ventriculelor, majoritatea modelelor din literatură ignoră activitatea atrilor și le consideră ca parte integrantă a compartimentelor venoase adiacente. Deci, accentul se pune pe activitatea ventriculelor [7], [17], [18].

În contextul prezentat, ventriculul poate fi considerat ca un subsistem cu orientarea din Fig.2.8. Mărimile de intrare sunt: presiunea din atriu (presarcina)  $p_v$ , presiunea din arteră (postsarcina)  $p_a$ , frecvența cardiacă  $H$  și contractilitatea  $S$ , iar mărimea de ieșire este debitul cardiac  $Q$ . Mărimea internă de stare este reprezentată de presiunea ventriculului  $p$  (v. ecuația (2.5)).

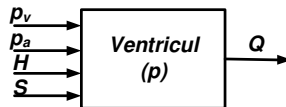


Fig. 2.8 Orientarea modelului informațional al ventriculului

Activitatea ventriculului drept și stâng sunt similare. Se folosesc în continuare indicii „r” pentru ventriculul drept și „l” pentru ventriculul stâng. Modelul SCV prezentat în [7] propune pentru calculul debitului de sânge de la ieșirea ventriculelor dependențele de regim staționar (2.1). Modelul nu ia în considerare caracterul pulsatil al debitului de sânge, operând cu valori medii ale mărimilor caracteristice din cursul unui ciclu cardiac (în locul valorilor momentane).

$$Q_l = H \frac{c_l p_v p_a^l(H) S_l}{a_l(H) p_{as} + k_l(H) S_l}, Q_r = H \frac{c_r p_{vs} a_r(H) S_r}{a_r(H) p_{ap} + k_r(H) S_r} \quad (2.1)$$

$$k(H) = e^{-\frac{t_d(H)}{Rc}}, \quad a(H) = 1 - k(H)$$

În (2.1)  $t_d$  reprezintă durata diastolei. Pentru calcularea lui  $t_d$  se folosește formula de calcul empirică:

$$t_d = t_d(H) = \frac{1}{H^2} \left( \frac{1}{H^2} - k \right). \quad (2.2)$$

Când  $t_d$  se măsoară în minute (secunde),  $H$  se exprimă în bătăi/min (bătăi/sec), iar  $k \in [0.0387, 0.0516]$  min ( $k \in [0.3, 0.4]$  sec). Durata unei sistole se obține pe baza formulei lui Bazett  $t_s = \frac{k}{H^2}$ . Astfel se obține că  $t_d + t_s = \frac{1}{H}$ . [24]

Formulele (2.1) derivă din calculul debitului de sânge de la ieșirea ventriculului:

$$Q = V_b \cdot H \quad (2.3)$$

Volumul de bătaie  $V_b$  (volumul de sânge ejectat la fiecare ciclu cardiac) se obține ținând cont de procesul de umplere cu sânge a ventriculelor în faza de diastolă a ciclului cardiac (2.4c), de procesele de autoreglare ale inimii (2.4b) și de legătura cu volumele diastolic  $V_d$  (de la sfârșitul diastolei) și sistolic  $V_s$  (de la sfârșitul sistolei) (2.4a). Practic se folosește sistemul de ecuații:

$$\begin{cases} V_b = V_d - V_s & (a) \\ V_b = \frac{S}{P_a} (V_d - V_0) & (b) \\ V_d = k(H) \cdot V_s + c \cdot a(H) \cdot p_v & (c) \end{cases} \quad (2.4)$$

În continuare vom considera pe rând, și din punct de vedere dinamic, cele două procese fiziologice implicate în calculul debitului cardiac.

#### **Modelarea procesului de umplere al ventriculelor**

Procesul de umplere al ventriculelor este descris de ecuația de stare:

$$cR p'(t) + p(t) = p_v(t) \quad (2.5)$$

Modelul (2.5) particularizează procesul din Fig. 2.8 și surprinde două aspecte:

- Viteza de variație a volumului umplut:

$$V'(t) = \frac{1}{R} (p_v(t) - p(t)) \quad (2.6)$$

- Legătura dintre volum și presiune pe durata diastolei redată prin intermediul complianței:

$$V(t) = c \cdot p(t) + V_0 \quad (2.7)$$

În aceste relații  $V$  este volumul sângelui din ventricul,  $p_v$  presiunea din compartimentul venos adiacent ventriculului,  $R$  rezistența peretelui ventriculului la umplerea cu sânge,  $c$  complianța ventriculului care caracterizează elasticitatea peretelui ventriculului și  $V_0$  volumul de sânge din ventriculul relaxat.

În ipoteza că  $p_v(t) = \text{const.}$  iar diastola începe în momentul  $t_0$ , se obține:

$$p(t) = p(t_0) e^{-\frac{t-t_0}{cR}} + p_v \left( 1 - e^{-\frac{t-t_0}{cR}} \right) \quad (2.8)$$

La sfârșitul diastolei ( $t = t_d + t_0$ ) din (2.7) și (2.8) rezultă:

$$\frac{V(t_d + t_0)}{V_d} = \frac{cp(t_0)e^{-\frac{t_d}{cR}}}{V_s} + cp_V(1 - e^{-\frac{t_d}{cR}}) + V_0 \quad (2.9)$$

Pentru simplificare, în [7] s-a considerat că  $V_0 = 0$ . Având în vedere că  $t_d$  depinde de  $H$  și făcând notațiile:

$$k(H) = e^{-\frac{t_d(H)}{Rc}}, \quad a(H) = 1 - k(H), \\ V_s = cp(t_0),$$

din (2.9) rezultă:

$$V_d = k(H) \cdot V_s + c \cdot a(H) \cdot P_V \quad (2.10)$$

Rezultatul este valabil în ipoteza că pe tot parcursul diastolei complianța este constantă.

#### **Modelarea proceselor de autoreglare ale inimii**

Relația (2.4b) modelează corelațiile surprinse în Fig. 2.7 între volumul diastolic  $V_d$  (presarcina), presiunea din arteră  $p_a$  (postsarcina) și volumul de bătaie  $V_b$ . Astfel creșterea presarcinii  $V_d$  determină, prin creșterea forței de contracție ventriculară (autoreglarea heterometrică), creșterea volumului de bătaie  $V_b$ . Contractilitatea  $S$ , care își modifică valoarea la stimulare nervoasă, influențează direct proporțional  $V_b$ . Ea contracarează efectul inițial de scădere a volumului de bătaie datorat creșterii presarcinii  $p_a$  (autoreglare homeometrică).

## **2.4. Sistemul circulator**

Sistemul circulator are rolul de a transporta și de a distribui nutrienții țesuturilor și de a înlătura produșii metabolismului. Totodată, sistemul circulator are și rolul de reglare a temperaturii corpului și de asigurare a comunicării hormonale în întregul organism.

#### **Descrierea structurii sistemului circulator**

Sistemul circulator este alcătuit dintr-o serie de vase mari de distribuție, respectiv de colectare și o rețea extinsă de vase mici cu pereți subțiri care fac posibil transferul rapid de substanțe între vasul de sânge și țesut.

Sistemul circulator asigură două circulații: sistemică și pulmonară, sângele circulând într-o singură direcție. Reîntoarcerea sângelui din circulația sistemică se face prin venele cavă în atriu drept, apoi în ventriculul drept, care pompează sângele în plămâni prin artera pulmonară. Reîntoarcerea sângelui din circulația pulmonară se face prin venele pulmonare în atriu stâng, apoi în ventriculul stâng, care îl pompează în circulația sistemică prin artera aortă.

Ansamblul vaselor implicate în circulația sistemică apare în banda inferioară a Fig. 2.9. Funcțiile diferitelor componente sunt descrise în Anexa A2.2.

Urmărind Fig. 2.9 numai din punctul de vedere al vitezei medii de curgere a sângelui se observă că din ventriculul stâng sângele este ejectat la o presiune ridicată în artera aortă. Acesta curge cu viteză mare în artera aortă, iar pe măsură ce apar



ramificații, adică aria totală a secțiunii transversale crește, viteza scade. Arterioloale sunt vasele unde viteza și presiunea sângelui scad brusc. Chiar dacă debitul cardiac este intermitent, la nivelul capilarelor, datorită împărțirii arterei aorte într-o multitudine de ramuri, curgerea are caracter continuu. Sângele este colectat de la capilare de rețeaua de venule, ajunge apoi în vene, respectiv în venele cavă. Aria secțiunii transversale scade și astfel viteza de curgere a sângelui crește. Deoarece aria secțiunii venelor este mai mare ca cea a arterei aorte, viteza de curgere a sângelui ajunge la un nivel mai scăzut în vene față de artere. Venele cave servesc ca rezervoare de sânge la un regim de presiune joasă. Totuși această presiune este suficientă pentru a umple ventriculul inimii în timpul diastolei.

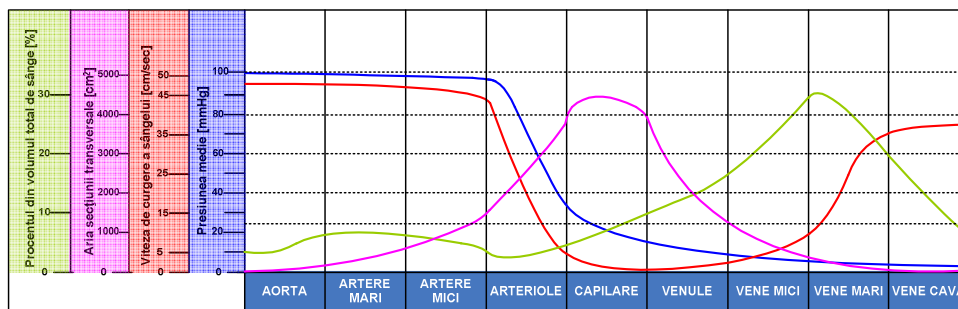


Fig. 2.9 Variația presiunii medii, a vitezei de curgere a sângelui și aria secțiunii transversale de-a lungul sistemului circulator și distribuția procentuală a volumului total de sânge în elementele componente ale sistemului circulator

Sângele, ajuns la inimă prin venele cave, este pompat în circulația pulmonară. În acest circuit nivelul presiunii este de aproximativ șapte ori mai mic decât în artera aortă. Prin circulația pulmonară sângele ajunge la capilarele de la plămâni unde are loc schimbul de gaze (se elimină  $\text{CO}_2$  și se înglobează  $\text{O}_2$ ).

În circulația sistemică se regăsește 84% din volumul total de sânge distribuit astfel: în vene 64%, în artere 13%, iar în arteriole și capilare 7% (Fig. 2.9). În circulația pulmonară se regăsește 9%, respectiv în inimă 7% din volumul total de sânge. [25]

#### **Descrierea comportării hemodinamice în circulația sistemică**

Ventriculul stâng ejectează aproximativ 80 ml/bătăie de sânge în artera aortă la o frecvență cardiacă de 72 bătăi/minut. Presiunea din aortă și din arterele mari este determinată de acest debit și de rezistența pe care vasele o opun la curgerea sângelui. Presiunea arterială se referă la presiunea măsurată în aortă unde aceasta scade foarte puțin. Dependența dintre presiunea aortică și volumul aortic are aspectul din Fig. 2.10. Raportul  $\Delta V/\Delta p$  se numește complianță și este ca urmare variabil. În acest context se consideră că presiunea este determinată de doi factori: volumul de sânge din aceste vase și de complianța vaselor. Potrivit Fig. 2.10 complianța scade cu creșterea valorii volumului de sânge (pereții vasului devin mai rigizi).

Volumul de sânge este la rândul lui determinat de debitul cardiac. Astfel, dacă pentru un debit cardiac crescut volumul mediu de sânge din arteră crește, presiunea de puls (diferența între presiunea sistolică și cea diastolică) prezintă o creștere mai accentuată.

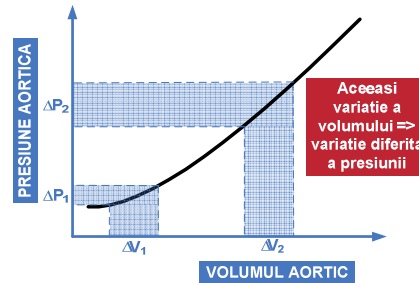


Fig. 2.10 Dependența volum aortic - presiune aortică și complianța aortică

În regim permanent constant, debitul cardiac este proporțional cu diferența între presiunea arterială și presiunea din atrul drept (unde se închide circulația sistemică). Presiunea din atrul drept fiind mult mai mică (Tabelul 2.1), ea se poate neglija. Rezultă că presiunea arterială este proporțională cu debitul cardiac.

Pentru ca sângele să fie împins în arteriole presiunea arterială trebuie să ajungă suficient de mare. Astfel, rezistența arteriolelor la curgerea sângelui (rezistența periferică totală) determină, proporțional, modificarea presiunii arteriale.

În acest context se poate considera că presiunea arterială este și produsul dintre debitul cardiac și rezistența periferică totală. Rezultă că debitul cardiac și rezistența periferică sunt cei doi factori care influențează presiunea arterială.

Deoarece debitul cardiac variază ciclic cu perioada unui ciclu cardiac, rezultă că și presiunea arterială variază ciclic cu aceeași perioadă. Un ciclu de variație a presiunii arteriale se prezintă ca în Fig. 2.11. Pe baza lui se pot defini presiunea sistolică, presiunea diastolică și presiunea de puls ca diferența dintre cele două. Valoarea mediei ține cont de faptul că duratele sistolei și diastolei nu sunt egale. Ea se obține ca fiind aproximativ presiunea diastolică plus o treime din presiunea de puls.

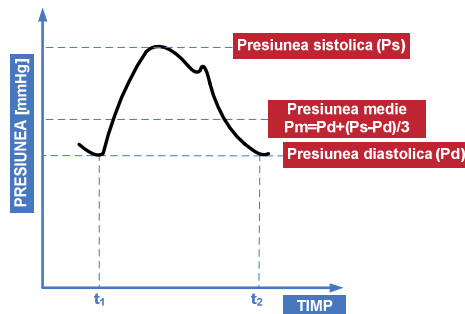


Fig. 2.11 Variația presiunii arteriale și presiunea arterială medie

Așa cum s-a arătat în paragraful 2.3, debitul cardiac este produsul dintre frecvența cardiacă  $H$  și volumul de bătaie  $V_b$ . În consecință sunt valabile următoarele raționamente:

- i) Creșterea frecvenței cardiace, fără modificarea debitului cardiac, înseamnă scăderea volumului de bătaie (v. Fig. 2.12). Presiunea de puls scade, practic crește presiunea diastolică și scade presiunea sistolică, dar presiunea medie rămâne constantă.

- ii) Dacă volumul de bătaie crește, fără modificarea debitului cardiac, frecvența cardiacă trebuie să scadă. În acest caz, presiunea de puls crește (crește presiunea sistolică și scade presiunea diastolică), dar presiunea medie rămâne constantă.

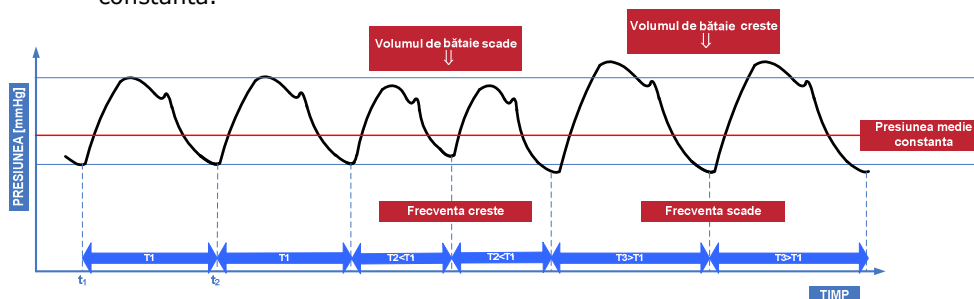


Fig. 2.12 Comportarea presiunii arteriale la modificarea frecvenței cardiace și debit cardiac constant

Rezistența sistemică reprezintă suma rezistențelor de frecare ale tuturor vaselor de sânge cuprinse în circulația sistemică între arterele mari și atrul drept. Așa cum se observă în Fig. 2.9, valoarea presiunii coboară brusc (cu aproximativ 70%) la nivelul arteriolelor și continuă să scadă cu încă 20% la nivelul capilarelor. Arteriolele au cea mai ridicată valoare a rezistenței, de aproximativ 65% din valoarea rezistenței sistemice, iar modificări mici ale diametrului lor duc la modificări majore ale rezistenței sistemice (v. Anexa A2.3).

Venele sunt de aproximativ 20 de ori mai compliante decât arterele. Aceasta înseamnă că, la nivelul venelor, la modificări mici în presiune corespund modificări majore ale volumului de sânge.

Orice schimbare în distribuția volumului de sânge în sistemul venos va duce la modificări ale volumului de bătaie și deci ale debitului cardiac. De exemplu, atunci când o persoană se ridică în picioare, presiunea la nivelul venelor de la picioare crește și astfel crește totodată volumul de sânge în aceste vase. Acest lucru face ca volumul de sânge din venele din zona intratoracică să scadă (înțoarcerea venoasă scade, lungimea fibrei cardiace scade, volumul de bătaie scade). Urmează o redistribuție a volumului de sânge conform mecanismului Frank-Starling. Dar debitul cardiac scade datorită depozitării unui volum de sânge la nivelul picioarelor. Acest fapt se datorează complianței ridicate a pereților venelor.

În Fig. 2.13 se prezintă graficele debitului cardiac și al înțoarcerii venoase în raport cu presiunea din atrul drept, volumul de sânge din ventriculul stâng la sfârșitul diastolei sau presiunea de la nivelul capilarelor pulmonare. Punctul de intersecție al celor două curbe reprezintă *punctul de funcționare cardiacă*. Coordonatele acestui punct determină celelalte mărimi caracteristice ale sistemului cardiovascular precum presiunea arterială medie. În raport cu diverși factori, punctul de funcționare se deplasează pe cele două curbe. Dacă luăm în considerare complianța sistemului venos, pe măsură ce aceasta scade (mai mult sânge este împins din vene în atrul drept) caracteristica înțoarcerii venoase se deplasează în sus. Același lucru se întâmplă și dacă crește volumetria (de ex. în cazul unei perfuzii). Dacă complianța crește (venele sunt mai elastice, depozitează sângele) sau scade volumetria (de ex. în cazul hemoragiei) caracteristica înțoarcerii venoase se deplasează în jos. Aceste deplasări conduc la modificarea coordonatelor punctului de intersecție. Deplasarea în sus a caracteristicii înțoarcerii venoase determină creșterea debitului cardiac

(mecanismul Frank-Starling), care la rândul său determină creșterea presiunii arteriale medii.

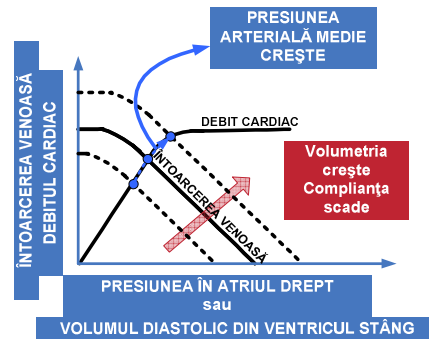


Fig.2.13 Influența complianței venoase și a volumetriei asupra punctului de funcționare cardiacă

Pe de altă parte, dacă se ia în considerare influența modificării rezistenței sistemice, cele două caracteristici au un alt mod de deplasare: caracteristica debitului cardiac se rotește în sens trigonometric, iar caracteristica întoarcerii venoase în sens orar (Fig. 2.14). Modificarea rezistenței sistemice influențează atât debitul cardiac cât și întoarcerea venoasă, în sensul că odată cu creșterea acestora scad valorile ambelor caracteristici. În acest caz presiunea arterială medie nu se modifică substanțial.

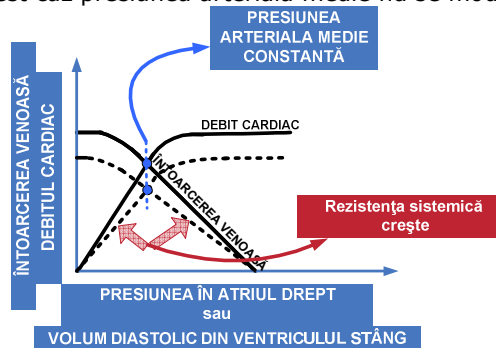


Fig.2.14 Influența rezistenței sistemice asupra punctului de funcționare cardiacă

### **Descrierea comportării hemodinamice în circulația pulmonară**

Atriu drept are o distensibilitate (compliance) crescută. Din acest motiv el se poate acomoda la cantitatea de sânge care se reîntoarce la inimă prin venele cave și menține o presiune scăzută (Tabelul 2.1). Presiunea în atriu drept depinde de volumul de sânge din atriu și complianța atrului. Sângele ajuns în atriu drept trece în ventriculul drept prin orificiul valvei tricuspide. Peretele ventriculului drept nu este atât de bine dezvoltat ca și cel al ventriculului stâng și dezvoltă o presiune mai mică. Sângele din ventriculul drept trece prin orificiul valvei semilunare pulmonare în artera pulmonară.

În circulația pulmonară presiunea sângelui este mai scăzută față de cea din circulația sistemică. Astfel, în artera pulmonară presiunea este de 15-20 mmHg (în sistolă) și 7-12 mmHg (în diastolă). Presiunea scade progresiv în capilare și vene (la câțiva mmHg).

## 2.5. Modelarea sistemului circulator

Modelul SCV prezentat în [7] furnizează variația frecvenței cardiace și a presiunii sângelui în artere și vene pentru circuitul sistemic și pulmonar, fără a detalia presiunea sângelui în rețeaua arterială. Modelul nu face distincție între vasele individuale ale circuitelor sistemic și pulmonar; ele se consideră împreună, ca un compartiment asociat fiecăreia din aceste părți. De asemenea, fiecare compartiment e considerat ca un vas cu pereții complianți care nu opun rezistență la trecerea sângelui prin el. Se presupune că aceste vase sunt caracterizate doar de presiunea din ele, care determină volumul de sânge din ele, adică *vase de complianță*. Din punctul de vedere al orientării intrare-ieșire compartimentele se prezintă conform Fig. 2.15.

Compartimentele luate în considerare sunt:

- Compartiment venos sistemic - se va folosi indicele „*vs*”,
  - Compartiment arterial pulmonar - se va folosi indicele „*ap*”,
- conectate prin ventriculul drept;
- Compartiment venos pulmonar - se va folosi indicele „*vp*”,
  - Compartiment arterial sistemic - se va folosi indicele „*as*”,
- conectate prin ventriculul stâng.



Fig. 2.15 Modelul informațional al unui compartiment

Compartimentele venos și arterial ale celor două circuite sunt conectate prin partea de capilare, arteriole și venule. Aceste părți sunt privite ca un tot unitar (Fig.2 16) definind:

- Regiunea periferică sistemică,
- Regiunea periferică pulmonară.

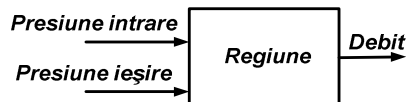


Fig. 2.16 Modelul informațional al unei regiuni

Pentru aceste regiuni se ia în considerare doar rezistența la trecerea sângelui. Ele sunt caracterizate de debitul sângelui și sunt denumite: *vase de rezistență*.

Așa cum s-a afirmat deja, se consideră atriul drept ca făcând parte din compartimentul venos sistemic și atriul stâng ca parte a compartimentului venos pulmonar.

### **Descrierea dependențelor Volum-Presiune în cele patru compartimente**

Se asociază fiecărui compartiment o presiune  $p$ , un volum  $V$  și o complianță  $c$ .

În cazul general dependența dintre cele trei mărimi,  $V = f(p, c)$  este neliniară, în locul ei folosindu-se aproximații liniare (valabile pe porțiuni). Astfel, în [7] se consideră că:

- exceptând compartimentul arterial sistemic, complianța este constantă și
 
$$V = c \cdot p \quad (2.11.1)$$

- pentru compartimentul arterial sistemic, complianța este constantă și
 
$$V - V_U = c \cdot p \quad (2.11.2)$$

în care  $V_U$  este volumul de sânge când presiunea din compartiment este egală cu zero. Întrucât  $V_U$  nu poate fi măsurat (2.11.2) conține implicit o eroare de modelare.

### **Descrierea dependențelor Debit-Presiune în cele două regiuni periferice**

Debitul  $F$  din regiunile periferice depinde de:

- presiunea din compartimentele adiacente,
- rezistența  $R$  la curgerea sângelui din aceste regiuni.

Regiunile periferice fiind imaginate ca vase de rezistență, debitul de sânge se obține cu relația:

$$F = \frac{1}{R} (p_a - p_v), \quad (2.12)$$

unde  $p_a$  este presiunea din compartimentul arterial și  $p_v$  este presiunea din compartimentul venos. Pentru cele două circulații, sistemică și pulmonară, avem relațiile:

$$\begin{aligned} F_s &= \frac{1}{R_s} (p_{as} - p_{vs}) \\ F_p &= \frac{1}{R_p} (p_{ap} - p_{vp}) \end{aligned} \quad (2.13)$$

### **Dinamica celor patru compartimente ale circulațiilor sistemică și pulmonară (Modelul lui Grodin)**

Viteza de schimbare a volumului de sânge între compartimente,  $V' = \frac{dV}{dt}$ ,

este diferența între debitul de intrare și debitul de ieșire. Folosind formulele (2.11) se obțin relațiile:

$$\begin{aligned} c_{as} p'_{as} &= Q_I - F_s \\ c_{vs} p'_{vs} &= F_s - Q_r \\ c_{ap} p'_{ap} &= Q_r - F_p \\ c_{vp} p'_{vp} &= F_p - Q_I \end{aligned} \quad (2.14)$$

Complianțele  $c_{as}$ ,  $c_{vs}$ ,  $c_{ap}$ ,  $c_{vp}$  fiind constante rezultă că:

$$\frac{d(c_{as} p_{as} + c_{vs} p_{vs} + c_{ap} p_{ap} + c_{vp} p_{vp})}{dt} = 0,$$

respectiv egalitatea:

$$c_{as} p_{as} + c_{vs} p_{vs} + c_{ap} p_{ap} + c_{vp} p_{vp} = V_{tot} \cdot \quad (2.15)$$

$V_{tot}$  reprezintă volumul total de sânge din organismul omului, care rămâne constant. Ultima egalitate consemnează faptul că nu există schimb de sânge între sistemul cardiovascular și interstițiu. Pe un interval de lucru de 10-15 min această afirmație poate fi considerată corectă.

## 2.6 Mecanisme de reglare ale SCV

Mecanismele de reglare ale sistemului cardiovascular se referă la mecanisme de reglare ale inimii, respectiv ale circulației. În Fig. 2.17 se prezintă o clasificare a mecanismelor de reglare din perspectiva caracterului local sau global al reglării.

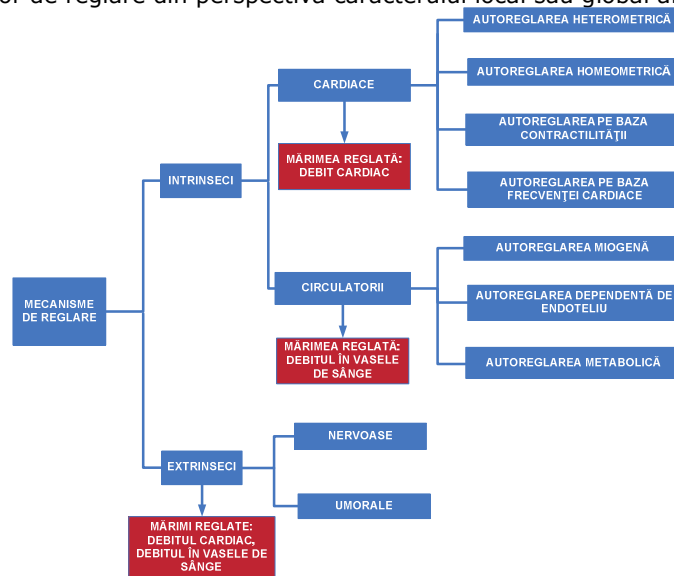


Fig. 2.17 Clasificarea mecanismelor de reglare a SCV

Mecanismele de reglare intrinseci se referă la asigurarea locală a unui debit de sânge corespunzător în diferite zone ale organismului în raport cu solicitările energetice locale.

Mecanismele de reglare extrinseci se manifestă prin implicarea sistemului neuro-umoral și realizează o gestionare a fluxului sangvin în raport cu necesitățile globale ale organismului.

În continuare se vor detalia doar acele mecanisme de reglare ce au fost folosite în modelarea SCV. Detalii referitoare la celelalte mecanisme se găsesc în Anexa A2.4.

### **Mecanismele de reglare intrinseci cardiace**

Aceste mecanisme reglează debitul cardiac. Modificarea debitului se realizează prin modificări la nivelul inimii ale volumului de bătaie (autoreglarea heterometrică), ale contractilității miocardice și ale frecvenței cardiace (autoreglarea homeometrică, autoreglarea prin modificarea contractilității miocardice, autoreglarea prin modificările frecvenței cardiace).

Primele trei mecanisme (Fig. 2.17) au fost descrise în paragraful 2.2. Alte detalii se găsesc în Anexa A2.4.

*Autoreglarea prin modificările frecvenței cardiace* (fenomenul în scară sau *efectul Bowditch*) surprinde procesul intensificării contracțiilor atunci când frecvența de stimulare crește. Studiile arată o creștere a forței contractile în funcție de frecvența de stimulare, cu un maximum în jurul frecvenței de 150-180 bătăi/min. (De exemplu dacă frecvența cardiacă crește brusc de la 60 bătăi/min la 70 bătăi/min se constată că forța de contracție va crește progresiv pentru câteva cicluri cardiace, iar apoi se stabilizează la o valoare mai mare). Se vorbește de scară pozitivă. Acest mecanism are un rol important când SCV este supus la efort, iar frecvența cardiacă crește brusc. Scăderea bruscă a frecvenței va conduce la scăderea forței de contracție -scară negativă. Modificarea forței de contracție de la un ciclu cardiac la altul este determinată de contractilitatea mușchiului inimii. Deci se poate spune că frecvența cardiacă și contractilitatea sunt corelate, în sensul că la stimularea nervoasă variază în aceeași direcție.

### **Mecanismele de reglare intrinseci ale circulației**

Autoreglarea miogenă și autoreglarea dependentă de endotelium au rolul de a stabiliza debitul de sânge al vaselor de sânge. Mecanismele intervin local la nivel de organe în sensul păstrării unui flux sangvin constant. Ele sunt prezentate în Anexa A2.4. Întrucât modelul preluat din [7] nu detaliază ramificațiile sistemului circulator la nivel de organe, aceste mecanisme nu sunt luate în considerare.

*Autoreglarea metabolică* cuprinde acele mecanisme care reglează (ajustează) fluxul sangvin local pentru a satisface necesarul de O<sub>2</sub> al țesuturilor în funcție de activitatea acestora. Ea cuprinde două fenomene: hiperemia activă și hiperemia reactivă. Prin hiperemie activă se înțelege fenomenul ce are loc în țesuturile active de acumulare locală a unor substanțe active (metaboliți) cu acțiune vasodilatatoare. Creșterea diametrului vaselor de sânge duce la creșterea fluxului sangvin și deci a cantității de O<sub>2</sub> pentru a satisface creșterea necesarului metabolic tisular (Fig. 2.18). Hiperemia reactivă apare la reluarea fluxului sangvin într-o zonă în care fluxul de sânge a fost oprit pentru secunde/minute (de exemplu aplicarea unui garou pe braț). În acest caz fluxul sanguin crește direct proporțional cu durata ocluziei și revine lent la valorile inițiale sub acțiunea vasodilatatorie a factorilor metabolici locali [8].

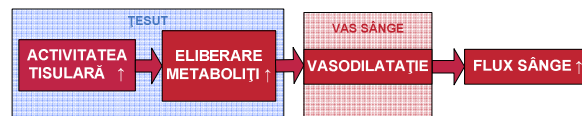


Fig. 2.18 Autoreglarea metabolică

### **Mecanismele de reglare extrinseci**

Aceste mecanisme, nervoase și umorale, nu au loc separat ci se desfășoară simultan, realizând în realitate o reglare neuroumorală [9]. Ele modifică mai multe mărimi ale SCV pentru a regla atât debitul de sânge la nivelul inimii, cât și al vaselor de sânge care irigă diferite organe.

*Reglarea nervoasă cardiovasculară* se bazează pe existența unor arcuri reflexe. Organizarea generală a unui arc reflex este prezentată în Fig. 2.19 și cuprinde: receptorii, căile aferente, centrii nervoși, căile eferente și efectorii reprezentați de inimă și vasele de sânge.

*Receptorii* preiau informațiile legate de constantele biologice care trebuie reglate. Receptorii sunt de mai multe tipuri: mecanoreceptori (răspund la modificări mecanice ale inimii, vaselor de sânge dar și ale altor structuri) și chemoreceptori



(răspund la modificări ale unor parametrii biochimici ai mediului intern). Receptorii sunt localizați la nivelul SCV, în principal la nivelul inimii, sinusului carotidian, arcului aortic, arterelor pulmonare și coronariene. Există receptori localizați în afara SCV, dar care pot determina răspunsuri din partea acestuia. De exemplu, receptorii (mecanoreceptori și chemoreceptori) din mușchii striati, importanți în răspunsul cardiovascular de efort sau termoreceptori (răspund la modificări ale temperaturii) din tegumente pot influența funcția cardiovasculară [9]. Receptorii sunt de fapt terminații nervoase ale *căilor aferente*. Căile aferente sunt căi nervoase senzitive care conduc stimulii de la receptori la centrii nervoși.

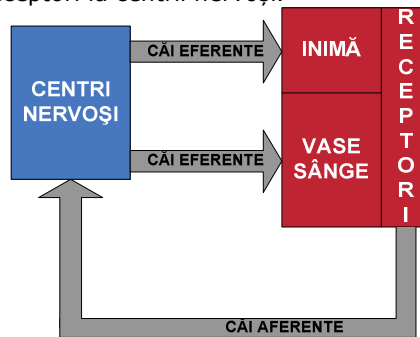


Fig. 2.19 Organizarea arcului reflex

Sistemul cardiovascular este coordonat de rețele complexe de neuroni care interacționează și sunt localizați în formațiunea reticulată din porțiunea superioară a bulbului rahidian și în treimea inferioară a punții. Nu sunt centri nervoși propriu-ziși, ci descriu o *zonă presoare* și o *zonă depresoare*. Zona presoare este zona cardioacceleratoare și vasoconstrictoare și controlează activitatea neuronilor simpatici medulari și medulosuprarenala. Zona depresoare este zona cardioinhibitoare și vasodilatatoare. *Căile eferente* pot fi astfel căi eferente simpatică care conduc comenzi cardioacceleratoare și vasoconstrictoare și căi eferente parasimpatice care conduc stimulii cardioinhibitori și vasodilatatori. Fibrele nervoase ale căilor eferente se termină în *organele efectoare*: mușchiul cardiac și mușchii netezi ai vaselor.

*Reflexele* cardiovasculare urmăresc stabilizarea presiunii arteriale sau modificarea acesteia. Se pot descrie două tipuri de reflexe: un reflex presor (Fig. 2.20) care are drept rezultat final creșterea presiunii sângelui și un reflex depresor (Fig. 2.21) care duce la o scădere a presiunii sângelui.

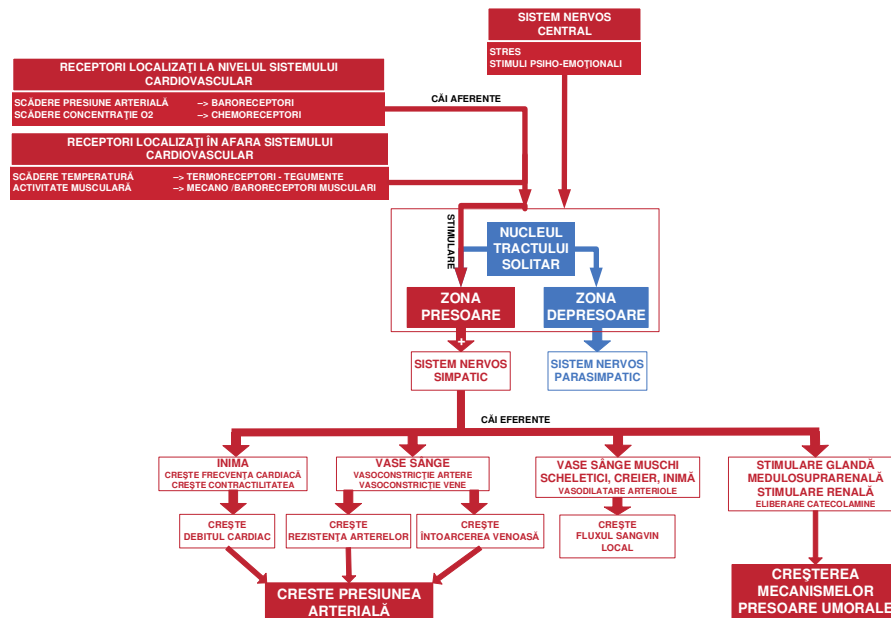


Fig. 2.20 Reflexul presor

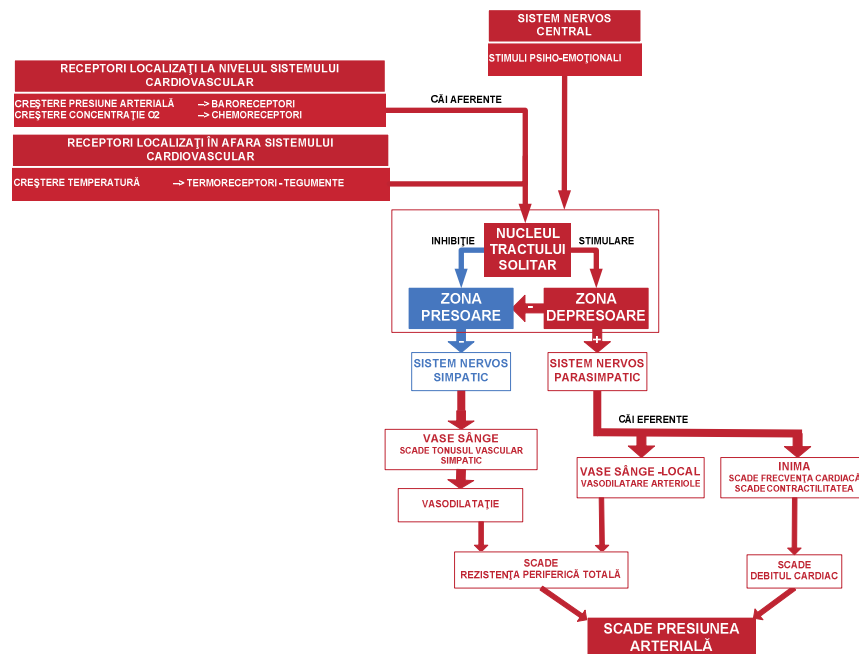


Fig. 2.21 Reflexul depresor

Activarea reflexului presor duce la stimularea căilor nervoase simpatice care determină, la nivelul inimii, creșterea frecvenței cardiace, a contractilității, prin urmare a debitului cardiac. Efectele asupra circulației sunt creșterea tonusului vascular (vasoconstricție) pe artere și vene conducând la creșterea rezistenței arterelor și a întoarcerii venoase. De asemenea, activarea reflexului presor contribuie la redistribuția sanguină, crescând fluxul sanguin în mușchii scheletici, creier și inimă prin stimularea sintetizării de substanțe vasodilatatoare la nivelul acestora. Toate aceste efecte au ca principal scop scăderea presiunii arteriale. Stimularea simpatică influențează și glandele hormonale care eliberează substanțe active necesare mecanismelor presoare umorale.

Activarea reflexului depresor, prin stimularea căilor nervoase parasimpatice dar și prin inhibarea căilor nervoase simpatice, duce la scăderea frecvenței cardiace, a contractilității, prin urmare a debitului cardiac și scăderea tonusului vascular (vasodilatație), cu scopul reducerii presiunii arteriale. Stimularea zonei de presoare determină inhibarea zonei presoare, iar activitatea celor două arii este reglată de nucleul tractului solitar. Sunt mai puține vase care au inervație parasimpatică, dar inhibiția căilor simpatice duce la scăderea tonusului vascular simpatic și deci a rezistenței sistemice.

Activarea mecanismelor presor și depresor se declanșează, așa cum se poate observa în Fig.2.20 și Fig.2.21, datorită activării receptorilor localizați la nivelul SCV sau diferitelor părți ale organismului și/sau stimulilor de tip fizico-emoțional.

Prin *mecanismul baroreflex* se asigură păstrarea presiunii arteriale la o anumită valoare. Scăderea presiunii arteriale stimulează baroreceptorii localizați la nivelul sinusului carotidian și arcului aortic. Aceștia transmit informația centrilor nervoși și activează zona de presoare care stimulează căile nervoase simpatice. Urmarea o reprezintă creșterea frecvenței cardiace și a forței de contracție, respectiv vasoconstricția vaselor de sânge. Toate acestea conduc la creșterea presiunii arteriale. Se poate vorbi de *feedback negativ* deoarece întregul mecanism lucrează în sensul stabilizării la o valoare prestabilită a presiunii arteriale, una dintre mărimile caracteristice ale SCV. Prin același mecanism, la creșterea presiunii arteriale se acționează în sensul reducerii frecvenței cardiace și a tonusului vaselor de sânge (se activează zona de presoare și se inhibă zona de presoare).

*Reflexele declanșate de chemoreceptorii arteriali* (care răspund la scăderea concentrației de O<sub>2</sub>) sunt mai mult excitatorii, decât stabilizatoare. Rolul principal al chemoreceptorilor arteriali este acela de reglare a mișcărilor respiratorii și au un efect redus asupra aparatului cardiovascular. În asfixie și stările de șoc chemoreceptorii inițiază reflexul presor declanșând vasoconstricția simpatică cu scopul de a crește presiunea arterială.

*Stimularea mecanoreceptorilor musculari* (prin contracție musculară și presiune locală) și a *chemoreceptorilor musculari* (prin metaboliți sintetizați în timpul efortului) determină producerea unui reflex presor. Variațiile de temperatură înregistrate de termoreceptorii localizați la nivelul tegumentelor determină reflexe de presoare sau de presoare. Alternanța rece/cald are un efect stimulator pentru funcția cardiacă.

Zonele de presoare și de presoare pot fi activate de către *sistemul nervos central* ca răspuns la diferite situații de stres. Cortexul motor ajustează activitatea centrilor cardiovasculari prin antrenarea sistemului nervos vegetativ. Astfel cortexul poate iniția modificări cardiovasculare non-reflexe. De exemplu, înainte de efort semnalele de la nivel cerebral ajută la creșterea frecvenței cardiace, ca un fel de pregătire pentru solicitarea ce va urma. Acest mecanism *feedforward* folosește din arcul reflex doar zonele de comandă și căile eferente. De asemenea stimulii psiho-

emoționali produc vasoconstricție prin reacții presoare (furie), iar alteori vasodilatație (rușine).

*Reglarea umorală* se realizează prin intermediul hormonilor sau a altor substanțe biologic active eliberate local, prelungind în timp și modulând efectul controlului nervos. Toți acești factori influențează în sens presor sau depresor activitatea aparatului cardiovascular. Acționează atât direct asupra inimii și vaselor de sânge, cât și indirect asupra centrilor nervoși de reglare [9].

## 2.7. Modelarea mecanismelor de reglare ale SCV

Modelul SCV trebuie să surprindă cele mai importante mecanisme de reglare cardiace și ale circulației. Astfel în modelul din [7] autoreglarea prin modificarea frecvenței cardiace la nivel cardiac, autoreglarea metabolică la nivelul regiunii sistemice și mecanismul baroreflex sunt integrate după cum urmează:

### **Modelarea contractilității mușchiului inimii pe baza autoreglării prin modificările frecvenței cardiace (efectul Bowditch)**

Așa cum s-a precizat în secțiunea anterioară, modificarea frecvenței cardiace  $H$  conduce automat la modificarea contractilității miocardice  $S$  și prin aceasta la reglarea debitului cardiac. Folosind *efectul lui Bowditch*, contractilitatea se poate exprima pe baza frecvenței cardiace. Astfel contractilitatea ajunge o mărime internă a ventriculului și modelul informațional prezentat în Fig. 2.8 devine cel din Fig.2.22:

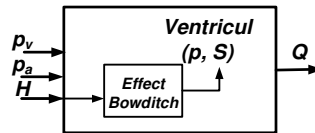


Fig. 2.22 Modelul informațional al ventriculului cu efectul Bowditch integrat

Modelul dinamic propus în [7] pentru variația contractilității este cel al unui element tipizat  $PT_2$ , valabil pentru ambele ventricule ale inimii:

$$\begin{aligned} S_I' + \gamma_I S_I' + a_I S_I &= \beta_I H \\ S_R' + \gamma_R S_R' + a_R S_R &= \beta_R H \end{aligned} \quad (2.16)$$

Coeficienții  $a_I, a_R, \beta_I, \beta_R, \gamma_I, \gamma_R$  sunt constanți, iar  $a_{\bullet}, \beta_{\bullet} > 0$ , fapt ce asigură ca valorile de echilibru a lui  $S$  să varieze în același sens cu valorile de echilibru ale lui  $H$ .

Ecuatiile (2.16) reprezintă modele intrare-ieșire. În locul lor se pot folosi modele pe stare introducând două mărimi de stare auxiliare  $\sigma_I$  și  $\sigma_R$ :

$$\begin{aligned} S_I' &= \sigma_I, & \sigma_I' &= -a_I S_I - \gamma_I \sigma_I + \beta_I H \\ S_R' &= \sigma_R, & \sigma_R' &= -a_R S_R - \gamma_R \sigma_R + \beta_R H \end{aligned} \quad (2.17)$$

### **Modelarea mecanismului de autoreglare metabolică**

Rolul autoreglării metabolice este de a crește debitul de sânge în vederea creșterii volumului de  $O_2$  pentru o zonă cu cerere energetică. Cel mai eficient mod de a crește cantitatea de sânge ce ajunge la un țesut este de a crește dimensiunea

capilarelor și arteriolelor. Acest lucru are loc prin apariția unor substanțe care sunt eliberate local datorită activității țesutului sau organului respectiv.

Așa cum s-a arătat în secțiunea 2.4 creșterea diametrului arteriolelor are un efect major asupra rezistenței sistemice  $R_s$ .

Rata metabolismului sau metabolismul  $M_T$  cuantifică necesarul de  $O_2$  la nivelul țesutului. Ea este satisfăcută parțial de cantitatea de  $O_2$  provenită din sânge și parțial de energia anaerobică  $M_b$  provenită de la reacții biochimice anaerobe.

$$M_T = F_s(C_{a,O_2} - C_{v,O_2}) + M_b \quad (2.18)$$

$C_{a,O_2}$  reprezintă concentrația de  $O_2$  din sângele arterial, iar  $C_{v,O_2}$  concentrația de  $O_2$  în sângele venos din regiunea capilară. Fluxul energetic biochimic depinde de variația concentrației de  $O_2$  din sângele venos.

$$M_b = -K \frac{dC_{v,O_2}}{dt}, \quad (2.19)$$

unde  $K > 0$  constantă.

Pentru calculul rezistenței sistemice  $R_s$  se folosește formula lui Peskin:

$$R_s = A_{pesk} C_{v,O_2} \quad (2.20)$$

unde  $A_{pesk}$  este o constantă pozitivă. Din (2.18), (2.19), (2.20) și (2.13) se obține ecuația care exprimă variația rezistenței sistemice în raport cu metabolismul:

$$R'_s = \frac{1}{K} (A_{pesk} (\frac{p_{as} - p_{vs}}{R_s} C_{a,O_2} - M_T) - (p_{as} - p_{vs})) \quad (2.21)$$

Astfel, modelul informațional pentru regiunea sistemică obține orientarea din Fig.2.23, unde rezistența sistemică  $R_s$  devine mărime de stare, iar metabolismul  $M_T$  un parametru cu variație temporală variabilă. Modul de obținere a variației acestui parametru va fi discutat la capitolul 4.

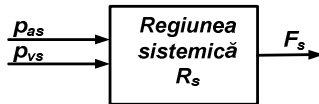


Fig. 2.23 Orientarea modelului informațional al regiunii periferice sistemice

Pe lângă modelul (2.21) se pot imagina și alte modele de generare a rezistenței sistemice. Unul dintre acestea și modul de parametrizare sunt prezentate în paragraful 4.4.

#### **Modelarea mecanismului baroreflex**

Bucula baroreflexă reprezintă una din cele mai importante bucle globale de control pentru reglarea pe termen scurt a presiunii arteriale. Ea include acțiunea baroreceptorilor care măsoară presiunea arterial sistemică  $p_{as}$  și generează semnale de control care ajung la centrii nervoși care stimulează/inhibă căile nervoase simpatice, respectiv parasimpatice. Această buclă include și acțiunea sistemului nervos vegetativ asupra celulelor pacemaker din nodul sinoatrial constând în modificarea frecvenței cardiace. Din punct de vedere informațional, mecanismul

baroreflex are ca intrare abaterea presiunii arteriale sistemice  $p_{as}$  față de referința setată de centrii nervoși centrali, iar ca ieșire semnalul de comandă  $u(t)$  ce reprezintă pentru modelul SCV viteza de variație a frecvenței cardiace  $H$ . Plecând de la organizarea arcului reflex din Fig. 2.19 se ajunge la structura de conducere în buclă închisă din Fig. 2.24.

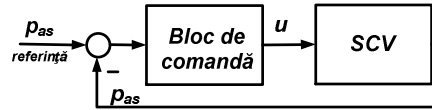


Fig. 2.24 Modelul buclei de reglare baroreflexă

În Fig. 2.24, blocul de comandă are rolul centrilor nervoși din Fig. 2.19 și sarcina de a genera mărimea de comandă a SCV. Sinteza blocului de comandă pe baza proceselor fiziologice este dificilă. Astfel, în [7], pentru obținerea funcției de comandă  $u(t)$ , nu se modelează procesul fiziologic, ci se folosesc cunoștințe de control automat pentru a sintetiza o buclă de stabilizare.

Pentru exemplificare, se consideră situația particulară a tranziției sistemului cardiovascular între două regimuri de funcționare permanente constante, redată prin punctele de funcționare  $A_1(p_{as_1}, H_1)$  și  $A_2(p_{as_2}, H_2)$ . Pentru acest caz în [7] este proiectată o comandă  $u(t)$  a SCV astfel încât să fie minimă funcția de cost pătratică

$$J(u, A_1) = \int_0^{\infty} (q_{as}^2 (p_{as}(t) - p_{as_2})^2 + u(t)^2) dt \quad (2.22)$$

Constanta  $q_{as}$  este un factor de ponderare. Se observă că funcția de cost penalizează deviația presiunii arteriale sistemice de la valoarea de echilibru  $p_{as_2}$  și valorile mari ale mărimii de comandă.

În acest mod se găsește semnalul de comandă  $u(t)$  care controlează frecvența cardiacă:

$$H' = u(t). \quad (2.23)$$

În capitolul 5 se prezintă în detaliu diferite moduri de obținere a funcției de comandă  $u(t)$ . Plecând de la analiza influenței ponderii funcției de cost (2.22) asupra mărimilor caracteristice ale SCV, se va folosi metoda alocării polilor pentru a obține o nouă funcție de comandă. De asemenea sunt prezentate și analizate și diferite modele pentru funcția de comandă bazate pe mecanismele fiziologice de reglare ce acționează în scenariul de exercițiu descrise în paragraful următor.

## 2.8. Solicitări ale sistemului cardiovascular. Exercițiul fizic

Exercițiul fizic reprezintă o suprasolicitare funcțională a SCV și produce o modificare a mărimilor sale caracteristice cu scopul acoperirii necesităților crescute ale musculaturii în activitate. Pe parcursul unui exercițiu fizic debitul de sânge de la nivelul mușchilor scheletici crește de peste 15 ori (de la 1 l/min în stare de repaus până la 18 l/min la efort puternic). De asemenea, crește și debitul cardiac de la 5,5 l/min până la 22 l/min, [23]. Răspunsul SCV la exercițiul fizic include atât mecanisme

locale de reglare la nivelul inimii cât și mecanisme la nivelul mușchilor scheletici. Toată dinamica este coordonată de către sistemul nervos central. În continuare se prezintă modul în care mecanismele de reglare se relaționează și contribuie la atingerea unui regim de funcționare al SCV capabil să asigure necesitățile organismului supus la exercițiu.

Frecvența cardiacă variază între 70 bătăi/min în stare de repaus până la peste 200 bătăi/min în timpul unui exercițiu fizic. Această creștere a frecvenței cardiace este determinată pe de-o parte de stimularea sistemului nervos simpatic de către receptorii aflați la nivelul mușchilor activi. Pe de altă parte, creșterea frecvenței cardiace este dată de *stimularea căilor simpatiche de către sistemul nervos central* (cortex). Activarea arcului reflex datorită receptorilor din mușchi nu este suficientă pentru a crește dramatic frecvența cardiacă. Anticiparea exercițiului face ca zona presoare să fie stimulată direct, fără a fi nevoie de o buclă reflexă. Dacă volumul de bătaie se menține constant creșterea frecvenței cardiace este proporțională cu creșterea debitului cardiac. În mod normal, în timpul unui exercițiu fizic, mai mult de jumătate din creșterea debitului cardiac este datorată creșterii frecvenței cardiace. Pe măsură ce frecvența cardiacă crește, durata ciclului cardiac scade și deci scade și durata diastolei. Acest lucru face ca lungimea fibrei contractile de la sfârșitul diastolei să fie mai mică. Deci scad atât forța de contracție cât și volumul de bătaie. Totuși scăderea volumului de bătaie este compensată la nivelul miocardului de următoarele evenimente. În primul rând, creșterea frecvenței cardiace reduce durata (acțiunea stimulării electrice) ceea ce compensează o parte din reducerea duratei diastolei. În al doilea rând, creșterea stimulării este însoțită de o creștere a contractilității (*efectul lui Bowditch*) și deci a forței de contracție. Astfel apare tendința de a păstra debitul cardiac constant pe baza mecanismelor de autoreglare homeometrică, deoarece forța de contracție crește fără o modificare a lungimii fibrei contractile de la sfârșitul diastolei. Aceste mecanisme de reglare sunt insuficiente pentru a permite frecvenței cardiace să joace un rol dominant în controlul debitului cardiac.

Un rol important îl are și *reglarea umorală* care, prin eliberarea de substanțe active, face să crească inotropismul inimii și tonusul vascular local. Eliberarea de noradrenalină (substanță sintetizată de fibrele nervoase periferice simpatiche) duce la creșterea dramatică atât a forței de contracție cât și a vitezei de conducere a sistemului conductor al inimii. Astfel volumul de bătaie crește. Efectul reglării umorale este puternic dar de scurtă durată. Păstrarea unui volum de bătaie crescut este determinată apoi pe mecanismul de reglare heterometric bazat pe creșterea întoarcerii venoase datorate atât creșterii debitului cardiac cât și efectului vasoconstrictor al căilor simpatiche asupra venelor.

Așa cum s-a precizat în secțiunea anterioară activarea zonei presoare are ca scop creșterea presiunii arteriale. În timpul unui exercițiu fizic rezistența sistemică scade. Dinamica exercițiului are un efect scăzut asupra presiunii arteriale, deoarece creșterea debitului cardiac este contrabalansată de scăderea rezistenței periferice totale. Scăderea rezistenței sistemice se bazează pe *mecanismul local de autoreglare metabolică* care apare în arteriole. Dacă metabolismul crește (crește necesarul de  $O_2$ ), se eliberează o serie de substanțe chimice care cauzează vasodilatația arteriolelor. În acest mod se asigură un debit mai mare de sânge în zonele cu necesar energetic crescut. Acest mecanism se opune efectului vasoconstrictor exercitat de inervația simpatică. În situații precum exercițiul cele două mecanisme au efecte opuse.

În Fig. 2.25 se prezintă schematic mecanismele de reglare ce intervin în adaptarea sistemului cardiovascular la exercițiul fizic [8]. Se observă că mecanismul baroreflex de stabilizare a presiunii arteriale nu este prioritar în această situație. Chiar

dacă presiunea arterială crește, efectul stimulator simpatic suprascrie caracterul inhibitor al aceste bucle reflexe.

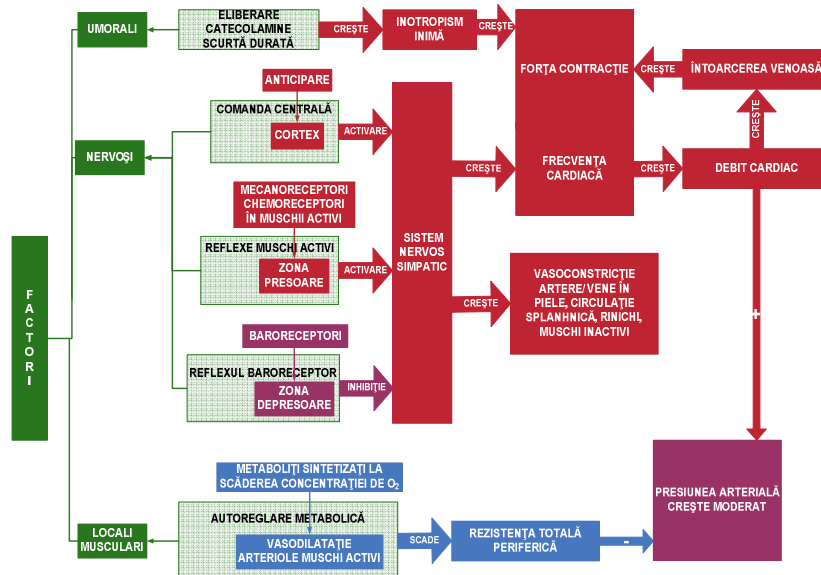


Fig. 2.25 Adaptarea sistemului cardiovascular la exercițiul fizic

Trebuie precizat că stimularea sistemului cardiovascular este însoțită de *stimularea sistemului respirator*. Acesta își aduce contribuția prin creșterea ventilației alveolare care are ca principal scop mărirea cantității de O<sub>2</sub> care ajunge în sânge. Astfel, la nivelul mușchilor activi, la un debit constant de sânge, ajunge o cantitate mai mare de O<sub>2</sub>. De asemenea, temperatura exterioară este un factor care influențează reglarea sistemului cardiovascular. Stimularea simpatică împreună cu autoreglarea metabolică realizează o redistribuire sangvină la nivelul organismului, crescându-se debitul de sânge la nivelul mușchilor activi. Exercițiul fizic la temperatură ridicată reduce cantitatea disponibilă de sânge pentru mușchii aflați în activitate (scade volumul de bătaie), deoarece, prin mecanisme locale de termoreglare, se dilată puternic vasele de sânge de la nivelul pielii în scopul scăderii temperaturii corpului.

Anumite afecțiuni cum sunt bolile arterelor coronare (care irigă inima) împiedică creșterea debitului cardiac. Acest lucru e determinat de scăderea volumului de bătaie la creșterea frecvenței cardiace. Volumul de bătaie scade deoarece inima nu este capabilă să-și crească contractilitatea și să-și îmbunătățească performanța fiind irigată de un debit insuficient de sânge.

La atleții și persoanele care fac efort regulat se constată că debitul cardiac crește la valoarea necesară pentru o frecvență cardiacă mai redusă. Acest lucru se întâmplă datorită dezvoltării pereților ventriculari (hipertrofie ventriculară) ceea ce determină un volum de bătaie mai mare. De asemenea presiunea arterială rămâne constantă din cauza unei rezistențe sistemice mai scăzute datorate unei creșteri a vascularizării la nivelul mușchilor antrenați.

În concluzie, potrivit celor prezentate, exercițiul determină activarea unui ansamblu de mecanisme de adaptare și reglare provocând procese care permit



caracterizarea de o manieră destul de amplă a SCV. Dintre aceste mecanisme cele mai importante și care sunt surprinse în modelul SCV sunt: stimularea căilor simpatice de către sistemul nervos central care conduce la creșterea frecvenței cardiace și mecanismul baroreflex de stabilizare a presiunii arteriale sistemice. Aceste mecanisme reprezintă controlul nervos asupra SCV și vor fi discutate și analizate pe larg în capitolul 5. Stimularea sistemului respirator care conduce la scăderea rezistenței pulmonare și mecanismul local de autoreglare metabolică care conduce la scăderea rezistenței sistemice sunt alte două mecanisme ce trebuie să apară în modelare. Ele sunt integrate prin folosirea de parametri variabili în timp (situație analizată în capitolul 4, paragraful 4.3) sau prin folosirea unor modele matematice așa cum se arată în paragraful 4.4. Nu trebuie uitat nici efectul lui Bowditch de creștere a contractilității discutat în paragraful anterior. Reglarea umorală se regăsește în modelare prin parametrii SCV care își modifică valorile în regim de exercițiu. Influența modificării valorilor parametrilor asupra mărimilor caracteristice ale SCV este analizată în capitolul 3.

## 2.9. Modelul SCV în scenariul de exercițiu

### **Sinteza ipotezelor de lucru**

Ecuatiile ce descriu procesele fiziologice la nivel de inimă, vase de sânge și mecanismele de reglare au fost prezentate în secțiunile anterioare. Ele implică aproximări și simplificări, precizate punctual. Privit global modelul conceptual al SCV prezentat în [7] are diagrama bloc din Fig. 2.26.

În continuare se precizează ipotezele de detaliu asociate modelului conceptual.

a) În cadrul modelului nu se face distincție între vasele individuale ale circuitelor systemic și pulmonar, considerându-se o structurare compartimentală. Totodată, fiecare compartiment e considerat ca un vas cu pereții complianți care nu opun rezistență la trecerea sângelui prin el. Se consideră ca mărime caracteristică a acestor vase presiunea care determină volumul de sânge din ele. Compartimentele venos și arterial ale celor două circuite sunt conectate prin partea de capilare, arteriole și venule. Aceste părți sunt privite ca un tot unitar rezultând două regiuni pentru care, ca parametru, se ia în considerare rezistența de trecere a sângelui, iar ca mărime caracteristică, debitul sângelui. Se consideră atriul drept și atriul stâng ca făcând parte din compartimentele venoase alăturate.

b) Modelarea nu ia în considerare caracterul pulsatil al debitului de sânge considerându-se că perioada ciclului cardiac este foarte scurtă în comparație cu duratele proceselor tranzitorii cauzate de exerciții. În consecință, în locul valorilor reale, se operează cu valorile medii ale mărimilor caracteristice din cursul unui ciclu cardiac. Potrivit acestei ipoteze regimurile periodice staționare sunt asimilate ca regimuri staționare constante.

În ceea ce privește construcția modelului matematic asociat modelului conceptual, principalele ipoteze de lucru sunt următoarele:

a) Pentru cele patru compartimente volumul de sânge se consideră proporțional cu presiunea din compartiment. Volumul de sânge este definit ca diferență între debitele de sânge de la intrarea și ieșirea din compartiment. Fiecare compartiment face legătura între un ventricul al inimii și o regiune periferică (v. secțiunea 2.5, relațiile (2.11) și (2.14)).

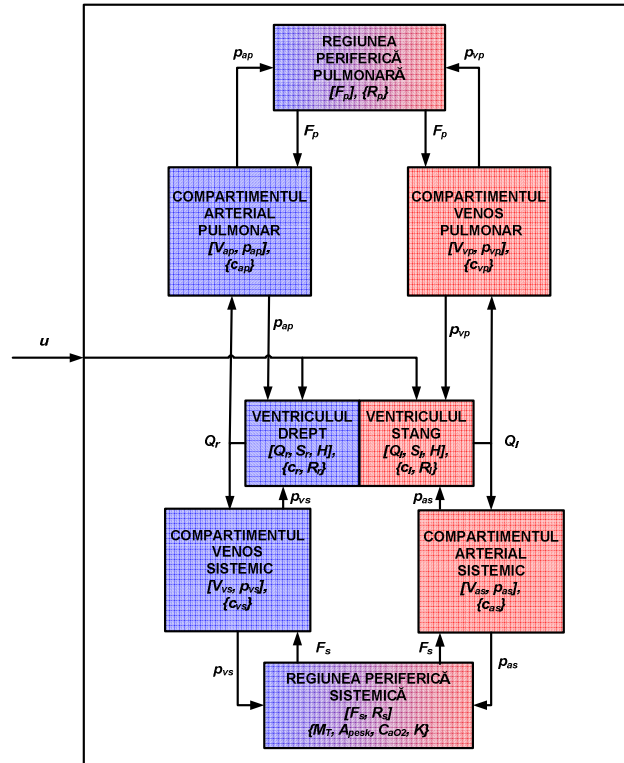


Fig. 2.26 Modelul conceptual al sistemului cardiovascular

b) Debitul de ieșire din ventriculele inimii se definește ca produs între frecvența cardiacă și volumul de bătaie asociat ventriculului. Acest volum reprezintă cantitatea de sânge ejectată de ventricul la sfârșitul unei sistole și reprezintă diferența între volumul de sânge la sfârșitul unei diastole și volumul de sânge de la sfârșitul unei sistole din ventricul. La rândul lor, cele două volume de sânge se pot exprima pe baza presiunilor din compartimentele venos și sistemic adiacente, a contractilității ventriculului și a duratei unei diastole (v. secțiunea 2.3, relațiile (2.1)).

c) Pentru regiunile periferice debitul de sânge se exprimă ca raport între diferența presiunilor sângelui din compartimentele arterial (de intrare) și venos (de ieșire) și rezistența la curgere a acestor regiuni (v. secțiunea 2.5, relațiile (2.13)).

d) Contractilitatea ventriculelor este corelată cu frecvența cardiacă printr-un element de transfer de ordinul doi (v. secțiunea 2.7, relațiile (2.16)).

e) Rezistența regiunii periferice sistemice este variabilă în raport cu metabolismul la nivelul țesutului  $M_T$ . Mărima servește pentru descrierea procesului de autoreglare metabolică locală prin care atunci când crește rata metabolică și deci consumul de oxigen, crește dimensiunea arteriolelor și capilarelor, iar rezistența sistemică scade. Variația rezistenței sistemice ține cont pe lângă valoarea metabolismului, de debitul din regiunea periferică sistemică și de concentrația de oxigen din sânge (v. secțiunea 2.7, relația (2.21)).

f) Modificarea frecvenței cardiace implică controlul nervos al sistemului cardiovascular (bucla baroreflexă). Variația frecvenței cardiace nu este modelată pe

baza proceselor fiziologice ce au loc, ci ca soluție a unei strategii de control optimal (v. secțiunea 2.7, relația (2.23)).

### **Modelul matematic al sistemului cardiovascular**

În contextul celor prezentate în paragraful anterior, modelul matematic al SCV integrează relațiile (2.14), (2.17), (2.21) și (2.23).

În acest scop se definesc vectorul de stare:

$$x = [p_{as}, p_{vs}, p_{ap}, p_{vp}, S_I, \sigma_I, S_r, \sigma_r, R_s, H]^T \in \mathfrak{R}^{10},$$

și vectorul parametrilor sistemului:

$$\theta = [c_{as}, c_{vs}, c_{ap}, c_{vp}, c_l, c_r, V_{tot}, R_p, R_l, R_r, k, C_{aO_2}, K, A_{pesk}, a_l, \beta_l, \lambda_l, a_r, \beta_r, \lambda_r, M_T]^T.$$

Din punct de vedere practic, volumul total de sânge  $V_{tot}$  se consideră cunoscut. În ipoteza că nu există schimb de sânge între SCV și interstițiu, suma volumelor de sânge din cele patru compartimente este egală cu  $V_{tot}$ . În consecință, presiunea oricărui compartiment se poate exprima în raport cu celelalte trei și, ca urmare, numărul mărimilor de stare se reduce cu unu. Astfel, eliminând  $p_{vp}$  potrivit relației:

$$p_{vp}(p_{as}, p_{vs}, p_{ap}) = \frac{1}{c_{vp}}(V_{tot} - c_{as}p_{as} - c_{vs}p_{vs} - c_{ap}p_{ap}) \quad (2.24)$$

se redefinește vectorul de stare sub forma:

$$x = [p_{as}, p_{vs}, p_{ap}, S_I, \sigma_I, S_r, \sigma_r, R_s, H]^T \in \mathfrak{R}^9.$$

Modelul matematic intrare-stare-ieșire asociat SCV, și considerat în continuare este:

$$x'(t) = \tilde{F}(x(t), \theta, u(t)) \quad (2.25)$$

în care avem

$$\begin{aligned} \tilde{F}_1 &= \frac{1}{c_{as}}(Q_l(t) - \frac{1}{R_s(t)}(p_{as}(t) - p_{vs}(t))) \\ \tilde{F}_2 &= \frac{1}{c_{vs}}(\frac{1}{R_s(t)}(p_{as}(t) - p_{vs}(t)) - Q_r(t)) \\ \tilde{F}_3 &= \frac{1}{c_{ap}}(Q_r(t) - \frac{1}{R_p}(p_{ap}(t) - p_{vp}(p_{as}(t), p_{vs}(t), p_{ap}(t)))) \\ \tilde{F}_4 &= \sigma_I(t) \\ \tilde{F}_5 &= -a_l S_I(t) - \gamma_l \sigma_I(t) + \beta_l H(t) \\ \tilde{F}_6 &= \sigma_r(t) \\ \tilde{F}_7 &= -a_r S_r(t) - \gamma_r \sigma_r(t) + \beta_r H(t) \\ \tilde{F}_8 &= \frac{1}{K}(A_{pesk}(\frac{p_{as}(t) - p_{vs}(t)}{R_s(t)} C_{a,O_2} - M_T) - (p_{as}(t) - p_{vs}(t))) \\ \tilde{F}_9 &= u(t) \end{aligned}$$

unde:  $Q_l$  și  $Q_r$  sunt date de (2.1), iar  $p_{vp}$  de (2.24).

### **Scenariul de exercițiu**

Scenariul de exercițiu cu care operăm constă în impunerea la un moment dat,  $t_{exer}$ , sistemului aflat în stare de repaus, a unei solicitări constante  $W$ , cu variații în formă de treaptă, numită *intrare de exercițiu*.

Monitorizarea și investigarea comportării SCV se face prin măsurarea frecvenței cardiace  $H$  și a presiunii arteriale sistemice  $p_{as}$  pe un interval de timp care surprinde atât starea de repaus, inițială, cât și cea de exercițiu. Astfel, distingem: *intervalul de repaus*  $\mathfrak{S}^{rest} = [t_0, t_{exer})$ , când  $W = 0$ ,  $t_0$  fiind momentul de la care începe înregistrarea mărimilor caracteristice ale SCV, iar  $t_{exer}$  momentul în care  $W$  efectuează saltul, și *intervalul de exercițiu*,  $\mathfrak{S}^{exer} = [t_{exer}, t_f]$ , pe care  $W = W^{exert} \neq 0$  ( $W^{exert}$  = constant reprezintă intensitatea exercițiului),  $t_f$  fiind momentul până la care se înregistrează valorile mărimilor caracteristice ale SCV.

În consecință, în scenariul de exercițiu  $W$  intervine prin variația treaptă:

$$W(t) = \begin{cases} 0 & t \in [t_0, t_{exer}) = \mathfrak{S}^{rest} \\ W^{exert} & t \in [t_{exer}, t_f] = \mathfrak{S}^{exer} \end{cases} \quad (2.26).$$

În această situație sistemul parcurge în intervalul de exercițiu un regim tranzitoriu între două regimuri de funcționare permanent constante:

- regimul de repaus caracterizat de solicitarea  $W^{rest} = 0$  și starea  $x^{rest}$ ;
- regimul de exercițiu caracterizat de o solicitare  $W^{exert} > 0$ , constant și starea  $x^{exert}$ .

În continuare se prezintă modificările la nivelul modelului SCV de care se ține cont pentru descrierea ansamblului de transformări ce au loc la trecerea de la starea de repaus la cea de exercițiu.

### **Managementul parametrilor modelului în cursul exercițiului**

În mod riguros, în cursul oricărui exercițiu parametrii ansamblului cardiovascular și respirator variază într-o măsură mai mare sau mai mică. Într-o primă aproximare, mulțimea parametrilor poate să fie grupată în parametrii ce trebuie să fie considerați variabili în timp și parametrii ce pot fi păstrați constanți. Astfel, în cazul de față, de supunere a organismului la un efort constant, trebuie considerați ca variabili următorii trei parametri: metabolismului  $M_T$ , rezistența regiunii periferice pulmonare  $R_p$  și constanta lui Peskin  $A_{pesk}$  (care influențează rezistența regiunii periferice sistemice).

Contextul modificării este următorul:

- În cursul efectuării exercițiului se produce o variație a metabolismului ca urmare a declanșării unui proces de autoreglare locală metabolică. Acest mecanism este modelat prin funcția  $\bar{F}_g$  a modelului (2.25) prin care se modifică rezistența periferică sistemică  $R_s$  prin intermediul metabolismului  $M_T$  dependent de intensitatea exercițiului  $W^{exert}$ . În [7] se utilizează formula empirică pentru metabolism:

$$M_T = M_0 + \rho_M W^{exert}, \quad (2.27)$$

unde  $M_0$  este metabolismul în regiunea tisulară sistemică atunci când intensitatea exercițiului este zero, iar  $\rho_M$  este o constantă pozitivă. În particular, se consideră situația în care are loc tranziția sistemului cardiovascular de la starea de echilibru  $x^{rest}$ , corespunzătoare unei sarcini  $W = 0$ , iar  $M_T = M_T^{rest} = M_0$ , la starea de echilibru  $x^{exer}$  corespunzătoare unei sarcini  $W = W^{exer}$  constante cu  $M_T = M_T^{exer} = M_0 + \rho_M W^{exer}$ .

- Procesul de modificare a rezistenței  $R_S$  este considerabil mai complex, viteza de variație a lui  $R_S$  depinzând și de concentrația de  $O_2$  din sângele venos din regiunea capilară sistemică  $c_{V,O_2}$ . Acest fapt este surprins în funcția  $\tilde{F}_8$  a modelului (2.25) prin intermediul parametrului  $A_{pesk}$  (v. relația (2.20)). Astfel  $A_{pesk}$  trebuie să își modifice valoarea în timpul exercițiului.

- Circulația pulmonară se mai numește și circulația de presiune redusă. La exercițiu, în regiunea periferică pulmonară volumul de sânge crește cu aproximativ 18% [26]. Pentru ca presiunile din arterele și venele pulmonare să se păstreze la nivelurile normale trebuie ca rezistența pulmonară  $R_p$  să scadă pe parcursul exercițiului în funcție de intensitatea acestuia,  $W^{exer}$ .

În contextul anterior celor trei parametri li se pot asocia trei funcții parametrice corelate cu  $W(t)$  sub forma foarte generală:

$$M_T(t) = \begin{cases} M_0, & t \in \mathcal{S}^{rest} \\ \in (M_0, M_0 + \rho_M W^{exer}], & t \in [t_{exer}, t_f) \\ M_0 + \rho_M W^{exer}, & t = t_f \end{cases} \quad (2.28)$$

$$A_{pesk}(t) = \begin{cases} A_{pesk}^{rest}, & t \in \mathcal{S}^{rest} \\ \in (A_{pesk}^{rest}, A_{pesk}^{exer}], & t \in [t_{exer}, t_f) \\ A_{pesk}^{exer}, & t = t_f \end{cases} \quad (2.29)$$

$$R_p(t) = \begin{cases} R_p^{rest}, & t \in \mathcal{S}^{rest} \\ \in (R_p^{rest}, R_p^{exer}], & t \in [t_{exer}, t_f) \\ R_p^{exer}, & t = t_f \end{cases} \quad (2.30)$$

### Sinteza semnalului de comandă

Pentru obținerea semnalului de comandă se folosește modelarea propusă în [7] și menționată în secțiunea 2.7. Particularizând funcția de cost (2.22) pentru scenariul de exercițiu se obține:

$$J(u, x^{rest}) = \int_0^{\infty} (q_{as}^2 (p_{as}(t) - p_{as}^{exer})^2 + u(t)^2) dt. \quad (2.31)$$

Considerând că avem măsurată presiunea arterială sistemică  $p_{as}$ , semnalul de comandă  $u(t)$  se sintetizează ca o funcție de variabilele de stare  $x(t)$ . Astfel, prin tehnici de optimizare specifice sistemelor lineare [27], se obține o funcție de comandă de forma  $u(t) = K_U(x(t) - x^{exer})$ , unde  $K_U$  reprezintă compensatorul după stare al modelului linearizat în vecinătatea lui  $x^{exer}$  al sistemului (2.25), rezultat ca soluție a problemei de comandă linear pătratică asociate funcției de cost (2.31). (v. Anexa A2.5)

Pentru a obține modelul SCV cu buclă baroreflexă pentru regimul repaus-exercițiu, trebuie să se aibă în vedere că în starea de repaus  $u(t) = 0$ , și că această situație este interpretabilă sub forma  $K_U = 0$ . Ca urmare, putem considera că semnalul de comandă are forma:

$$u(t) = K_U(x(t) - x^{exer}), \quad K_U = \begin{cases} 0, & t \in \mathcal{S}^{rest} \\ const \neq 0, & t \in \mathcal{S}^{exer} \end{cases}. \quad (2.32)$$

#### Modelul matematic al SCV cu buclă baroreflexă pentru scenariul de exercițiu

În contextul celor prezentate în paragraful anterior modelul SCV cu buclă baroreflexă are structura din Fig. 2.27.

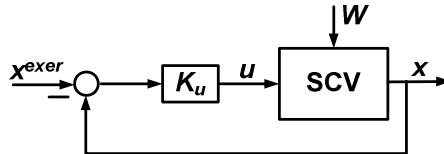


Fig. 2.27 Modelul SCV cu buclă baroreflexă

Prin introducerea expresiei (2.27) în ecuația  $\tilde{F}_8$  a modelului (2.25),  $W$  devine intrare a sistemului. Utilizând pentru semnalul de comandă relația (2.32), modelul matematic al SCV cu buclă baroreflexă ia forma:

$$x'(t) = F(x, \theta, W), \quad x(t_0) = x^{rest}, \quad t \in \mathcal{S}^{rest} \cup \mathcal{S}^{exer}, \quad (2.33)$$

cu  $F$  având următoarele componente:

$$F_{1-7} = \tilde{F}_{1-7},$$

$$F_8(t) = \frac{A_{pesk}}{K} \left( \frac{p_{as}(t) - p_{vs}(t)}{R_s(t)} C_{a,O_2} - (M_0 + \rho_M W(t)) - \frac{p_{as}(t) - p_{vs}(t)}{K} \right),$$

$$F_9 = K_U(x(t) - x^{exer}).$$

și cu vectorul parametrilor  $\theta$  augmentat cu factorul de ponderare a funcției de penalizare (2.31),  $q_{as}$ , și cu metabolismul  $M_T$  înlocuit cu metabolismul corespunzător stării de repaus  $M_0$ :

$$\theta = [c_{as}, c_{vs}, c_{ap}, c_{vp}, c_l, c_r, V_{tot}, R_p, R_l, R_r, k, C_{aO_2}, K, A_{pesk}, a_l, \beta_l, \lambda_l, a_r, \beta_r, \lambda_r, M_0, \rho_M, q_{as}]^T$$

## 2.10. Concluzii

Scopul acestui capitol a fost prezentarea structurii și a principalelor procese fiziologice ale SCV într-o manieră adecvată abordării ingineresti a modelării, simulării și analizei acestui sistem. Descrierile fiziologice de specialitate sunt reprezentate în general de lucrări laborioase greu de urmărit de persoane din afara domeniului. De aceea, s-a încercat folosirea unui limbaj comun care să unifice cele două domenii: cel al medicinei și cel ingineresc. De asemenea, prin structurarea capitolului s-a dorit delimitarea unor subiecte de interes.

Totodată, în cadrul capitolului se prezintă unui model de SCV preluat din lucrarea [7], utilizat în demersurile din următoarele capitole ale tezei. Modelul a fost ales, pe de-o parte, datorită nivelului moderat de complexitate, iar pe de altă parte pentru că este creat pentru descrierea comportării SCV în scenariul de exercițiu descris. Prin încadrarea fiziologică a ecuațiilor modelului și a funcției de comandă s-a delimitat gradul în care modelul reproduce comportamentul SCV în scenariul de exercițiu. De asemenea s-au evidențiat unele dezavantaje sau dificultăți în utilizare care vor fi analizate și rezolvate în următoarele capitole.

Fiind dat numărul mare de mărimi de stare și parametri ai modelului preluat din [7], alegerea sau determinarea unor valori adecvate pentru acestea reprezintă o problemă de implementare și de utilizare a modelului. Rezolvarea acestei probleme este discutată în capitolul 3. Se furnizează atât tabele cu domenii de referință pentru mărimile caracteristice ale SCV, cât și formule de calcul ale valorilor parametrilor.

Complexitatea proceselor fiziologice care descriu funcționarea atât a SCV cât și a mecanismelor de reglare în scenariul de exercițiu poate fi exprimată analitic doar prin simplificări și aproximări. Modelul din [7] compensează o parte din mecanismele de reglare, nedetaliat analitic, ce acționează în caz de exercițiu fizic prin considerarea unor parametri ai căror valoare se modifică în timp. Problema este insuficient tratată deoarece variabilitatea parametrilor conduce la probleme legate de utilizarea modelului matematic. În capitolul 4 se analizează această problemă și se încadrează modelul în clasa sistemelor cu comutație. De asemenea, folosind funcții de sensibilitate, se elaborează metode de determinare a variațiilor temporale ale parametrilor. Mai mult, utilizând reprezentările sistemice și fenomenologice prezentate în acest capitol, se determină un nou model matematic al SCV care include ca mărimi de stare parametri variabili în timp. Acest nou model poate fi utilizat pentru estimarea variațiilor mărimilor caracteristice ale SCV ce pot fi obținute doar prin măsurători costisitoare și invazive.

În fine, o ultimă problemă legată de modelul preluat din [7] este cea legată de determinarea mărimii de comandă a SCV. Sinteza mărimii de comandă prezentată în acest capitol și adecvarea rezultatului se analizează în capitolul 5. În urma analizei, se propun noi metode de sinteză bazate pe fenomenele fiziologice descrise în acest capitol.

### 3. DETERMINAREA VALORILOR MĂRIMILOR CARACTERISTICE ȘI PARAMETRILOR MODELULUI SCV

În capitolul 2 a fost introdus modelul matematic al SCV cu buclă baroreflexă (2.33). Funcția de control obținută, (2.32), corespunde unui compensator după stare ale cărui amplificări au fost calculate ca soluție a unei probleme de optimizare liniar-pătratică. Utilizarea modelului linearizat al SCV se bazează pe folosirea valorilor de regim permanent constant (RPC) ale mărimilor de stare corespunzătoare atât regimului de repaus (asociat cu notația „rest”), cât și regimului de exercițiu (asociat cu notația „exer”). Găsirea valorilor de RPC implică cunoașterea prealabilă a valorilor parametrilor SCV.

În contextul în care modelul (2.33) prezintă un număr de 23 de parametri:

$$\theta = [C_{as}, C_{vs}, C_{ap}, C_{vp}, C_l, C_r, V_{tot}, R_p, R_l, R_r, k, C_{aO_2}, K, A_{pesk}, a_l, \beta_l, \lambda_l, a_r, \beta_r, \lambda_r, M_0, \rho_M, a_{as}]^T,$$

aflarea valorilor numerice ale acestora reprezintă o problemă complexă, importantă pentru implementarea modelului. Folosiți împreună, parametrii sistemului trebuie să determine valori normale pentru mărimile caracteristice ale SCV atât pentru regimul (starea) de repaus cât și pentru regimul (starea) de exercițiu. În lucrările [7], [28], [29], [30], care utilizează modelul (2.33), se prezintă tabele cu valori ale parametrilor, unele preluate din literatura de specialitate, altele obținute prin aplicarea unor procedee de estimare. În Anexa A3.1 au fost tabelate valori ale parametrilor și ale mărimilor caracteristice ale SCV atât pentru regimul de repaus, cât și pentru regimul de exercițiu disponibile în literatură. Se observă, pe de-o parte, că valorile parametrilor diferă de la o sursă bibliografică la alta, iar pe de altă parte că unele dintre valorile mărimilor caracteristice ale SCV depășesc limitele normale fiziologice pentru o persoană sănătoasă.

Datorită numărului redus de măsurători ale activității cardiace ce se efectuează uzual, obținerea unor valori corespunzătoare pentru parametrii SCV este un demers dificil. Obiectivele acestui capitol sunt: determinarea unor domenii de referință pentru mărimile caracteristice ale SCV și dezvoltarea unei metode de obținere a valorilor parametrilor SCV pentru regimul de repaus, respectiv de exercițiu. În atingerea acestor obiective se pune accent pe folosirea unui număr redus de informații legate de mărimile SCV și, în principal, pe folosirea acelor mărimi ce se obțin uzual prin măsurători sau se regăsesc în referințe bibliografice medicale.

Pentru realizarea acestor obiective în prima secțiune a acestui capitol, destinată regimului de repaus, se furnizează limitele fiziologice normale ale mărimilor caracteristice ale SCV precum și metoda de obținere a valorilor semnalelor modelului SCV care nu se pot obține din măsurători și nu se regăsesc în referințe bibliografice. Rezultatele se găsesc sub formă de tabele de valori și formule de calcul. Astfel, Tabelele 3.1 și 3.2 prezintă domeniile de valori normale ale mărimilor caracteristice ale SCV în regim de repaus. Formulele de calcul pentru parametrii SCV introduse în paragraful 3.1.3 sunt obținute plecând de la ecuațiile de RPC ale modelului și impunând condiții bazate pe fenomenele fiziologice descrise în capitolul 2. Folosind Tabelele 3.1 și 3.2 și formulele (3.1), (3.5), (3.6), (3.9), (3.14-3.16) se stabilesc



domenii de valori pentru parametrii SCV (Tabelul 3.3). Trei studii de caz sunt introduse în paragraful 3.1.5 pentru a analiza și verifica formulele și metodologia propuse.

Secțiunea 3.2 este destinată analizei influenței parametrilor asupra mărimilor SCV în regim de exercițiu. Pentru a putea realiza această analiză în primul rând s-au determinat prin parcurgerea a mai multor referințe bibliografice variațiile procentuale ale mărimilor SCV în regim de exercițiu (Tabelul 3.8). Analiza se realizează folosind primul studiu de caz care se referă la situația în care modelul SCV are mărimi caracteristice cu valori alese pe considerente fiziologice din Tabelul 3.1 (paragrafele 3.2.1 și 3.2.2). Celelalte două studii de caz sunt situații concrete, în care valorile mărimilor SCV sunt obținute din măsurători, preluate din [7] și [30]. Aceste studii de caz arată modul de utilizare a metodologiei propuse pentru determinarea, dintr-un număr redus de date măsurate, a întregului set de parametri și a valorilor tuturor mărimilor caracteristice necesare în simularea modelului SCV (paragraful 3.2.3). Scopul acestei analize este de a determina ce parametri pot să își păstreze valoarea de repaus fără să afecteze în mod nedorit evoluția semnalelor la trecerea în regim de exercițiu.

În urma concluziilor secțiunii 3.2, în subcapitolul 3.3 este prezentată ca alternativă metoda de estimare a parametrilor preluată din [7] și aplicarea ei în studiile de caz 2 și 3. Se arată care este setul de parametri care prin estimare conduce la cele mai bune rezultate. Metodologia prezentată în secțiunile anterioare este folosită pentru a seta valorile inițiale necesare în algoritmul de estimare.

Întregul capitol este destinat prezentării unui procedeu de obținere a unui set complet de valori pentru parametrii și mărimile de stare necesar în utilizarea modelului SCV. Rezultate obținute pentru studiile caz 2 și 3 (Tabelele 3.19-3.21) se vor utiliza în toate simulările din următoarele două capitole. Metodologia și formulele sunt valabile și pentru alte modele ale SCV. Prezentarea din paragraful 4.4 este un exemplu de utilizare a formulelor pentru mărimile caracteristice și parametrii propuși în acest capitol. Procedura propusă are avantajul că folosește un număr minim de informații despre SCV. În plus, tabelele cu domenii de valori pentru mărimile caracteristice și parametrii pot fi folosite în parametrizarea oricărui model al SCV. Formulele de calcul determinate se obțin folosind elemente de teoria sistemelor și impunând condiții obținute din interpretarea fenomenelor fiziologice ce au loc în SCV.

### 3.1. Determinarea valorilor parametrilor SCV în regim de repaus

#### 3.1.1. Parametri cu valori considerate cunoscute

Analizând parametrii din Tabelul A3.1.1 din Anexa A3.1 se observă că pentru anumiți parametri valorile din toate referințele bibliografice sunt aceleași. Valorile acestor parametri se preiau și în lucrare de față, după cum urmează:

- volumul total de sânge  $V_{tot}$  se obține cu formula:

$$V_{tot} = 3.290(0.007184g^{0.425} h^{0.725}) - 1.229,$$

în care  $g$  este greutatea subiectului (persoanei) în kg, iar  $h$  înălțimea acesteia în cm; rezultatul se obține în  $\text{cm}^3$  [7].

- constanta din Formula lui Bazett  $k = 0.4 \text{ sec}$ ;
- concentrația de oxigen din sângele arterial  $C_{aO_2} = 0.2$ ;

58 Determinarea valorilor mărimilor caracteristice și parametrilor modelului SCV - 3

- rata metabolică în starea de repaus  $M_0 = 0.35$  l/min și coeficientul din relația de obținere a metabolismului în caz de efort  $\rho_M = 0.011$  l/minWatt.

Valorile de mai sus se vor folosi în toate calculele ce se efectuează în continuare și nu vor mai fi transcrise în tabelele ce urmează.

**3.1.2. Limite fiziologice normale ale mărimilor caracteristice ale SCV în regim de repaus**

Pentru a stabili domenii de variație pentru parametrii modelului SCV, trebuie avute în vedere limitele fiziologice pentru mărimile de stare implicate în modelul matematic.

În Tabelul 3.1 se prezintă valori preluate din literatura de specialitate referitoare la mărimile de stare ale modelului sau ale altor mărimi ale SCV implicate în relațiile folosite în model.

Tabelul 3.1 Domenii normale ale mărimilor caracteristice ale SCV pentru starea de repaus

Mărimă caracteristică	Domeniu	Unitate de măsură	Referință bibliografică
$V_{d,l}$	80-150	ml	v. Anexa A3.2
$V_{s,l}$	20-60	ml	v. Anexa A3.2
$V_{b,l}$	50-110	ml/bătaie	v. Anexa A3.2
$EF_l$	59-75	%	v. Anexa A3.2
$V_{d,r}$	100-170	ml	v. Anexa A3.2
$V_{s,r}$	50-100	ml	v. Anexa A3.2
$V_{b,r}$	50-110	ml/bătaie	v. Anexa A3.2
$EF_r$	40-67	%	v. Anexa A3.2
$H$	65-85	bătăi/min	[31]
$p_{as}$	70-105	mmHg	[32],[33]
$p_{vs}$	2-6	mmHg	[32],[33]
$p_{ap}$	10-20	mmHg	[32],[33]
$p_{vp}$	4-12	mmHg	[32],[33]
$R_s$	600-900	mmHgsec/l	[32],[33]
$R_p$	<187.5	mmHgsec/l	[32],[33]
$Q_l, F_s, Q_r, F_p$	4-8	l/min	[32],[33]

Mărimă caracteristică	Domeniu	Unitate de măsură	Calculate cu:
$S_l$	53-79.8	mmHg	(2.4b)
$S_r$	6.15-12.3	mmHg	(2.4b)
$t_d$	0.3401-0.7618	sec	(2.2)

În ceea ce privește volumele diastolic  $V_d$  și de bătaie  $V_b$  pentru cele două ventricule, se constată că în literatură sunt prezente domenii de variație diferite și chiar contradictorii. În Anexa A3.2 se face o trecere în revistă a rezultatelor furnizate în diverse lucrări de specialitate și modul în care s-au ales volumele precizate în Tabelul 3.1.

După cum s-a precizat în capitolul 2, contractilitatea ventriculelor  $S$  nu este o mărime măsurabilă a SCV. Valoarea acesteia a fost obținută folosind relația (2.4b) de autoreglare a inimii. Durata diastolei  $t_d$  se obține din frecvența cardiacă  $H$  folosind formula lui Bazett (2.2)

### 3.1.3. Formule de calcul și domenii ale parametrilor stabilite pe baza modelului SCV în regim de repaus

În continuare se prezintă modul în care utilizând ecuațiile modelului SCV (2.25) se obțin formule de calcul pentru parametrii SCV. Aplicând formulele de calcul determinate pentru domeniile de valori ale mărimilor caracteristice din Tabelul 3.1 se obțin domeniile de valori, corespunzătoare stării de repaus, ale parametrilor SCV.

#### 3.1.3.1. Complianțele celor patru compartimente: $c_{as}$ , $c_{vs}$ , $c_{ap}$ , $c_{vp}$

Valorile pentru complianțele celor patru compartimente ale circulațiilor sistemică și pulmonară se pot calcula pe baza relației (2.11.1) [7]. Pentru a obține parametrii  $c_{as}$ ,  $c_{vs}$ ,  $c_{ap}$ ,  $c_{vp}$ , pe lângă valorile presiunilor medii trebuie cunoscute valorile volumelor de sânge în cele patru compartimente. Acestea se pot exprima ca procent din volumul total de sânge din organism. Astfel relația (2.11.1) devine

$$c = vp\% \frac{V_{tot}}{p}, \quad (3.1)$$

unde  $vp\%$  reprezintă procentul din  $V_{tot}$  aferent fiecărui compartiment.

În Tabelul 3.2 se găsește distribuția volumului de sânge la nivelul SCV în diferite referințe bibliografice, precum și valorile procentelor  $vp\%$  care se vor folosi în continuare.

Tabelul 3.2 Distribuția volumului total de sânge la nivelul SCV

Procentul $vp\%$ din $V_{tot}$	Inimă	Comp. „as”	Reg. sistemică	Comp. „vs”	Comp. „ap”	Reg. pulmonară	Comp. „vp”
Ref. [7]		21.2%		51.4%	10.7%		16.7%
Ref. [25]	7.2%	14%	6%	64%	2.6%	2%	4%
Ref. [22]	8-11%	10-12%	4-5%	60-68%	10-12%		
<b>Variantă adoptată</b>		<b>16%</b>		<b>70%</b>	<b>6%</b>		<b>8%</b>

Alegerea procentelor, ce se găsesc pe ultima linie a Tabelului 3.2, s-a făcut în ipoteza de modelare referitoare la volumul de sânge în ventriculul relaxat:  $V_0 = 0$ . Sângele din regiunile periferice a fost împărțit și inclus în procentele aferente compartimentelor arterial și venos alăturate fiecărei regiuni.

#### 3.1.3.2. Complianța și rezistența ventriculelor $c_l$ , $R_l$ , $c_r$ , $R_r$

## 60 Determinarea valorilor mărimilor caracteristice și parametrilor modelului SCV - 3

Parametrii ventriculelor sunt prezenți în relația (2.5) care descrie procesul de umplere al ventriculelor pe durata diastolei. Se observă că modelul (2.5) corespunde unui element de transfer proporțional cu temporizare de ordinul 1, unde  $T = Rc$  este constanta de timp, iar coeficientul de proporționalitate  $k = 1$ .

În determinarea valorilor rezistențele  $R_l$  și  $R_r$  trebuie să se țină cont de interpretarea pe care o are constanta de timp a unui ET-PT<sub>1</sub>. Constanta de timp  $T$  este definită ca fiind timpul în care răspunsul sistemului atinge aproximativ 63% din valoarea de regim permanent constant. În [9] se specifică că o treime din durata diastolei reprezintă faza de umplere rapidă, în care se realizează aproximativ două treimi din umplerea ventriculară. Volumul de sânge din ventricul este proporțional cu presiunea ventriculului. Pe baza acestor considerente putem stabili corelația:

$$T = Rc \approx \frac{t_d}{3}. \quad (3.2)$$

Răspunsul modelului (2.5), folosind (2.7) în ipoteza că  $V_0 = 0$ , este:

$$\frac{V(t)}{c} = \frac{V(t_0)}{c} e^{-\frac{t-t_0}{cR}} + p_v(1 - e^{-\frac{t-t_0}{cR}}). \quad (3.3)$$

Considerând începutul diastolei la momentul  $t_0 = 0$ , din (3.3), la sfârșitul diastolei, rezultă:

$$\frac{V_d}{c} = \frac{V_s}{c} e^{-\frac{t_d}{cR}} + p_v(1 - e^{-\frac{t_d}{cR}}). \quad (3.4)$$

Dacă în (3.4) se utilizează condiția (3.2) atunci, pentru complianțele ventriculelor  $c$  se obține următoarea formulă de calcul ce se bazează pe volumele sistolic  $V_s$  și diastolic  $V_d$ , respectiv pe presiunea sângelui  $p_v$  din compartimentul venos învecinat ventriculului:

$$c = \frac{V_d - V_s e^{-3}}{p_v(1 - e^{-3})}. \quad (3.5)$$

Folosind valorile complianțelor  $c$  astfel obținute, valorile rezistențelor celor două ventricule  $R$  se pot determina din (3.2) cu formula:

$$R \approx \frac{t_d(H)}{3c}. \quad (3.6).$$

### 3.1.3.3. Coeficienții din modelul contractilității: $a_l, \beta_l, \gamma_l, a_r, \beta_r,$

$\gamma_r$

În paragraful 2.6 contractilitatea  $S$  se obține pe baza frecvenței cardiace  $H$  (relațiile (2.16)). Modelul rezultat corespunde unui element proporțional cu temporizare de ordinul 2 (ET-PT<sub>2</sub>) și este de forma:

$$T^2 S''(t) + 2\zeta TS'(t) + S(t) = kH(t), \quad (3.7)$$

unde  $k$  este coeficientul de amplificare,  $T$  constanta de timp și  $\zeta$  coeficientul de amortizare. Aducând relațiile (2.16) la forma (3.7) obținem:

$$a = \frac{1}{T^2}, \beta = \frac{k}{T^2}, \gamma = \frac{2\zeta}{T}. \quad (3.8)$$

Pentru a obține valoarea lui  $T$  se poate face apel la efectul lui Bowditch descris în paragraful 2.7. Acest proces fiziologic arată că la o variație puternică a frecvenței cardiace  $H$ , corespunzătoare unui scenariu de exercițiu, contractilitatea  $S$  variază în același sens [9]. Pe această bază putem considera că timpul de răspuns al modelului contractilității este corelat cu timpul necesar frecvenței cardiace  $H$  să depășească valoarea maximă a domeniului corespunzător regimului de repaus din Tabelul 3.1. În cazul supunerii organismului la exercițiu, frecvența cardiacă crește rapid (în 2-3 min frecvența cardiacă ajunge la valoarea de regim de exercițiu [34]) datorită stimulării nervoase. Deoarece timpul de răspuns este aproximativ  $3T - 4T$ , rezultă o constantă de timp de ordinul zecilor de secunde  $T \in [30, 60]$  sec.

Prin particularizarea relației (2.16) pentru regimul permanent constant rezultă formula de calcul a coeficientului de proporționalitate:  $k = \frac{S}{H}$ .

Coeficientul de amortizare face ca răspunsul sistemului să fie aperiodic sau oscilant amortizat. Se alege pentru simplitate  $\zeta = 1$ , cazul răspunsului aperiodic critic.

Folosind considerațiile anterioare în (3.8) se obțin relațiile de legătură:

$$a = \frac{1}{T^2}, \beta = \frac{1}{T^2} \frac{S}{H}, \gamma = \frac{2}{T}. \quad (3.9)$$

Considerând pentru contractilitatea  $S$  relația (2.4b), formula lui  $\beta$  din (3.9) devine:

$$\beta = \frac{1}{T^2} \frac{V_b p_a}{V_d H}. \quad (3.10)$$

Astfel, coeficientul  $\beta$  se poate obține prin (3.10) doar dacă se cunosc sau se pot calcula volumele de sânge diastolic  $V_d$  și de bătaie  $V_b$  ale celor două ventricule.

Din relațiile (2.1) și (2.3) se observă că în expresiile volumelor de bătaie  $V_{b,l}$ ,  $V_{b,r}$  intervin direct contractilitățile  $S_l$  și  $S_r$ , presiunile celor patru compartimente  $p_{vp}$ ,  $p_{vs}$ ,  $p_{ap}$  și  $p_{as}$  și parametrii ventriculelor: complianțele  $c_l$  și  $c_r$  și rezistențele  $R_l$ ,  $R_r$ :

$$V_{b,l} = \frac{c_l p_{vp} (1 - e^{-\frac{t_d}{R_l c_l}}) S_l}{(1 - e^{-\frac{t_d}{R_l c_l}}) p_{as} + e^{-\frac{t_d}{R_l c_l}} S_l}, \quad V_{b,r} = \frac{c_r p_{vs} (1 - e^{-\frac{t_d}{R_r c_r}}) S_r}{(1 - e^{-\frac{t_d}{R_r c_r}}) p_{ap} + e^{-\frac{t_d}{R_r c_r}} S_r}. \quad (3.11)$$

Deci, pentru calcularea coeficientului  $\beta$  pe baza (3.10), sunt necesare valorile mai multor mărimi caracteristice și parametri ai SCV.

În general informațiile în ceea ce privește volumele de sânge ale ventriculelor sunt găsite prin teste clinice costisitoare (ecografie cardiacă, tomografie computerizat cardiacă, imagistică prin rezonanță magnetică ș.a.). Mărimile ușor și ieftin de obținut sunt presiunea arterial sistemică  $p_{as}$  și frecvența cardiacă  $H$ . Astfel, valorile parametrilor  $\beta$  sunt dificil de obținut fără algoritmi de estimare. Algoritmii de

## 62 Determinarea valorilor mărimilor caracteristice și parametrilor modelului SCV - 3

estimare au nevoie de un număr cât mai mare de date pentru a furniza un rezultat valid.

În [35] s-a demonstrat că, pentru toate măsurătorile ECG ale persoanelor sănătoase, fracția de ejecție a ventriculului stâng are valori  $EF_j \geq 50\%$ . Întrucât

$EF = \frac{V_b}{V_d}$ , rezultă că în cazul unei persoane sănătoase limitele normale ale fracției de

ejecție  $EF$  pot fi folosite ca date a priori cunoscute, fără a mai fi nevoie de măsurarea valorilor volumelor diastolic  $V_d$  și de bătaie  $V_b$  ale celor două ventricule. În continuare pentru contractilitate se va folosi, în loc de (2.4b), formula de calcul:

$$S = EF \cdot p_a, \quad (3.12)$$

astfel că (3.10) devine:

$$\beta = \frac{1}{T^2} EF \frac{p_a}{H}. \quad (3.13)$$

### 3.1.3.4. Rezistența pulmonară $R_p$

Întrucât în RPC  $p_{ap}(t) = constant$ , vom avea  $p_{ap}'(t) = 0$ , și ca urmare a treia ecuație de stare a modelului (2.25) devine  $\tilde{F}_3 = 0$ . Din această relație se obține următoarea formulă de calcul pentru rezistența pulmonară:

$$R_p = \frac{p_{ap} - p_{vp}}{Q_f}. \quad (3.14)$$

Utilizând valorile din Tabelul 3.1 deducem că  $R_p$  poate lua valori în intervalul [60, 90] mmHgsec/l. Se observă că domeniul de valori calculate nu depășește condiția impusă în literatura de specialitate prezentă în Tabelul 3.1. Diferența între valoarea maximă calculată cu (3.14) și limita de 187.5 mmHgsec/l preluată din [32] și [33] pentru  $R_p$  evidențiază că între presiunea venos pulmonară  $p_{vp}$  și presiunea arterial pulmonară  $p_{ap}$  pot să existe diferențe mai mari de 10mmHg. Pentru a surprinde și această situație, în continuare se va considera ca domeniu normal pentru  $R_p$  intervalul [60, 187.5] mmHgsec/l.

### 3.1.3.5. Parametrii referitori la rezistența sistemică: $A_{pesk}$ , $K$ , $M_T$ ,

$C_{a,O_2}$

O formulă asemănătoare cu formula (3.14), de calcul a lui  $R_p$ , se obține și pentru  $R_s$  din prima ecuație a modelului (2.25) particularizată pentru RPC. Astfel, din  $\tilde{F}_1 = 0$  rezultă:

$$R_s = \frac{p_{as} - p_{vs}}{Q_i}. \quad (3.15)$$

Folosind (3.15) domeniul de valori pentru rezistența sistemică  $R_s$ , calculat cu valorile din Tabelul 3.1, este: [742.5, 1020] mmHgsec/l. Valoarea maximă calculată depășește limita impusă în [32], [33]. Totuși, în alte lucrări de specialitate domeniul

precizat  $R_S$  este mai larg (în [36]  $R_S \in [687, 1235]$  mmHgsec/l, iar în [37]  $R_S \in [900, 1200]$  mmHgsec/l). Din aceste considerente se va adopta pentru  $R_S$  domeniul [600, 1200] mmHgsec/l.

În modelul (2.25) rezistența sistemică  $R_S$  este o mărime de stare a cărei derivată se calculează cu funcția  $\tilde{F}_g$ . Funcția  $\tilde{F}_g$  surprinde mecanismul de autoreglare metabolică, făcând apel la parametri:  $A_{pesk}$ ,  $K$ ,  $M_T$ ,  $C_{a,O_2}$ . Valorile pentru metabolism  $M_T$  și concentrația de oxigen din sângele arterial  $C_{a,O_2}$  au fost deja stabilite la paragraful 3.1.1. Coeficientul  $K$  nu intervine în calculul de RPC. Determinarea valorii lui necesită un proces de estimare.

Folosind relația de RPC:  $\tilde{F}_g = 0$ , pentru constanta lui Peskin  $A_{pesk}$  se obține formula:

$$A_{pesk} = \frac{p_{as} - p_{vs}}{(p_{as} - p_{vs}) \frac{C_{aO_2}}{R_S} - M_T} . \quad (3.16)$$

Folosind (3.16) cu valorile din Tabelul 3.1 pentru  $p_{as}$  și  $p_{vs}$ , respectiv domeniul calculat pentru  $R_S$  se obține că  $A_{pesk}$  aparține intervalului de valori [5000, 9281] mmHgsec/l.

### 3.1.3.6. Domenii de valori ale parametrilor SCV obținute pe baza formulelor propuse

Considerând  $V_{tot} = 5$  l, valorile specificate în Tabelul 3.1 pentru mărimile caracteristice ale SCV și formulele (3.1), (3.5), (3.6) și (3.9), pentru parametrii SCV în regim de repaus se obțin domeniile de valori din Tabelul 3.3. În Tabelul 3.3 s-au preluat și domeniul ales pentru  $R_p$  în paragraful 3.1.3.4 și și cel calculat cu (3.16) pentru  $A_{pesk}$  în paragraful 3.1.3.5.

### 3.1.4. Determinarea valorilor mărimilor caracteristice ale SCV în regim de repaus

Valorile de RPC ale mărimilor caracteristice ale SCV se obțin din modelul (2.25) impunând condiția ca  $\tilde{F} = 0$ . Rezultă un sistem nedeterminat cu opt ecuații și nouă necunoscute ( $\tilde{F}_g = 0$  nu furnizează o ecuație, egalitatea reprezentând o identitate ce consemnează faptul că mărimea de comandă  $u$  fiind nulă, frecvența cardiacă  $H$  se păstrează constantă). De aceea, pentru calculul valorilor de RPC este nevoie să se cunoască valoarea de RPC a uneia dintre mărimile de stare. Mărimea aleasă este frecvența cardiacă  $H$ , a cărei valoare este uzual măsurată. Sistemul  $\tilde{F} = 0$  exprimă echilibrul hemodinamic în care se găsește SCV (debitul de sânge la ieșirea celor două ventricule și în regiunile periferice sistemică și pulmonară este egal:  $Q_l = Q_r = F_s = F_p$ ).

Tabelul 3.3 Domenii de valori pentru parametrii SCV în starea de repaus

Parametru	Valoare	Unitatea de măsură
$c_{as}$	0.0077-0.0116	l/mmHg
$c_{vs}$	0.59-1.77	l/mmHg
$c_{ap}$	0.015-0.03	l/mmHg
$c_{vp}$	0.034-0.102	l/mmHg
$c_l$	0.013-0.021	l/mmHg
$c_r$	0.03-0.05	l/mmHg
$R_l$	5.94-13.93	mmHgsec/l
$R_r$	2.4-6.2	mmHgsec/l
$a_l, a_r$	$0.278-1.11 \cdot 10^{-3}$	1/sec <sup>2</sup>
$\beta_l$	0.315-1.853	mmHg/sec
$\beta_r$	$0.615-3.153 \cdot 10^{-1}$	mmHg/sec <sup>2</sup>
$\gamma_l, \gamma_r$	$0.167-0.333 \cdot 10^{-1}$	1/sec
$R_p$	60-187.5	mmHgsec/l
$A_{pesk}$	5000-9281	mmHgsec/l

Calculul de RPC poate fi simplificat folosind formulele propuse în paragraful 3.1.3 pentru obținerea parametrilor SCV. Astfel, prin folosirea în (2.1) a relațiilor (3.2) și (3.12) pentru debitele cardiace  $Q_l$  și  $Q_r$  rezultă expresiile:

$$Q_l = H \frac{c_l p_{vp} (1 - e^{-3})}{(1 - e^{-3}) \frac{p_{as}}{EF_l} + e^{-3}}, \quad Q_r = H \frac{c_r p_{vs} (1 - e^{-3})}{(1 - e^{-3}) \frac{p_{ap}}{EF_r} + e^{-3}} \quad (3.17)$$

Prin introducerea fracțiilor de ejecție  $EF_l$  și  $EF_r$  s-a eliminat din calculul debitelor  $Q$  contractilitatea  $S$ . Astfel, prin utilizarea (3.17) ecuațiile  $\tilde{F}_{1,2,3,8} = 0$  devin independente de  $S$ , iar din sistemul  $\tilde{F} = 0$  se pot elimina ecuațiile  $\tilde{F}_{4,5,6,7} = 0$ . Rezultă că sistemul ce rămâne de rezolvat este de ordinul patru compus din primele trei ecuații și a opta. Ecuația  $\tilde{F}_8 = 0$  se folosește pentru a obține rezistența sistemică  $R_s$  în raport cu debitul  $Q$ :

$$R_s = A_{pesk} C_{aO_2} - \frac{A_{pesk} M_T}{Q}. \quad (3.18)$$

Se obține un sistem linear cu patru ecuații și patru necunoscute:

$$Lz = U, \quad (3.19)$$

unde



$$L = \begin{pmatrix} 1 & -1 & 0 & -A_{pesk}c_{aO_2} \\ 0 & c_r(1-e^{-3})H & 0 & -\frac{(1-e^{-3})}{EF_r} - e^{-3} \\ \frac{c_{as}}{c_{vp}} & \frac{c_{vs}}{c_{vp}} & 1 + \frac{c_{ap}}{c_{vp}} & -R_p \\ \frac{c_{as}c_l(1-e^{-3})}{c_{vp}}H & \frac{c_{vs}c_l(1-e^{-3})}{c_{vp}}H & \frac{c_{ap}c_l(1-e^{-3})}{c_{vp}}H & \frac{(1-e^{-3})}{EF_l} + e^{-3} \end{pmatrix},$$

$$U = \left( -A_{pesk}M_T \quad 0 \quad \frac{V_{tot}}{c_{vp}} \quad \frac{c_l(1-e^{-3})V_{tot}}{c_{vp}}H \right)^T,$$

$$z = [p_{as}, p_{vs}, p_{ap}, Q]^T$$

Prin rezolvarea sistemului (3.19) se obțin valorile de RPC pentru trei din mărimile de stare ale modelului (2.25) -  $p_{as}$ ,  $p_{vs}$  și  $p_{ap}$ , precum și pentru debitul  $Q$ . Pentru aflarea valorii rezistenței sistemice  $R_s$  se folosește (3.18). Valorile de RPC ale contractilităților  $S$  se obțin folosind relația (3.12).

Contractilitățile celor două ventricule  $S_l$ ,  $S_r$  se obțin plecând de la relațiile de RPC,  $\tilde{F}_{4,6} = 0$ :

$$S_l = \frac{\beta_l}{a_l}H, \quad S_r = \frac{\beta_r}{a_r}H \quad (3.20)$$

Folosirea (3.20) implică cunoașterea valorilor de RPC ale parametrilor  $a_l$ ,  $\beta_l$ ,  $a_r$ , și  $\beta_r$ . Așa cum s-a precizat în paragraful 3.1.3.3, parametrii din modelul contractilității nu au echivalent fiziologic. Valorile lor s-au obținut folosind ipoteze bazate pe procese fiziologice, respectiv folosind valorile fracțiilor de ejeție  $EF_l$  și  $EF_r$ . Avantajul folosirii relației (3.12) în locul (3.20) pentru calculul contractilității  $S$  este că, pentru fracțiile de ejeție  $EF$  se găsesc referințe bibliografice cu valorile fiziologice normale, pe când cei șase parametri din modelul contractilității  $a_l$ ,  $\beta_l$ ,  $\gamma_l$ ,  $a_r$ ,  $\beta_r$  și  $\gamma_r$  pot fi doar estimați. Pe de altă parte, așa cum s-a specificat în paragraful 3.1.3.3, relațiile (3.20) se pot folosi, invers, în determinarea valorilor parametrilor  $\beta_l$  și  $\beta_r$  cu (3.13).

### 3.1.5. Analiza formulelor de calcul ale parametrilor pentru trei studii de caz

Domeniile de valori din Tabelul 3.3 pentru parametri au fost calculate considerând valorile limită ale mărimilor caracteristice din Tabelul 3.1. În continuare se prezintă trei studii de caz. Studiul de caz 1 reprezintă situația în care modelul SCV are valorile mărimilor caracteristice setate ca medie aritmetică a domeniilor prezentate ca normale în literatura de specialitate. Deci, prin acest studiu de caz se urmărește dacă formulele determinate la paragrafele 3.1.3 și 3.1.4. conduc la

66 Determinarea valorilor mărimilor caracteristice și parametrilor modelului SCV - 3

obținerea unor valori normale fiziologic pentru parametrii SCV. Cazurile 2 și 3 sunt reprezentate de două situații experimentale preluate din [7] și [30] și au ca scop verificarea formulelor de calcul ale parametrilor pentru două cazuri reale.

În Tabelul 3.4 sunt prezentate valorile luate în considerare în calculul valorilor parametrilor SCV. Cazul 1 folosește valorile medii ale domeniilor precizate în Tabelul 3.1. Cazurile 2 și 3 folosesc valori măsurate ale mărimilor caracteristice preluate, respectiv, din [7] și [30].

Tabelul 3.4 Valorile mărimilor caracteristice pentru 3 studii de caz

Mărime	Valoare			Unitatea de măsură
	Cazul 1	Cazul 2, [7]	Cazul 3, [30]	
$p_{as}$	87.5	105.5	87.84	mmHg
$p_{vs}$	4	4	4(**)	mmHg
$p_{ap}$	15	15	15(**)	mmHg
$p_{vp}$	8	6	8(**)	mmHg
$H$	75	78.85	67.11	bătăi/min
$V_b$	115	59(*)	85	ml/bătaie
$EF_l$	69	61.25	65(**)	%
$V_{d,l}$	115	90(*)	131(**)	ml
$V_{s,l}$	40	31(*)	46(**)	ml
$EF_r$	60	53(*)	57(**)	%
$V_{d,r}$	135	109(*)	150(**)	ml
$V_{s,r}$	75	50(*)	65(**)	ml
$V_{tot}$	5	5.085	6.1	l

(\*) Pe baza debitului cardiac  $Q=4.63$  l/min și a frecvenței cardiace  $H$  s-a calculat cu (2.3) volumul de bătaie  $V_b$ , iar apoi cu relațiile  $V_d=EF / V_b$  și  $V_s=V_d-V_b$ , volumele diastolic  $V_{d,l}$  și sistolic  $V_{s,r}$ . Pentru mărimile caracteristice ale ventriculului drept în [7] nu este precizată nici o valoare. Valorile au fost alese prin analogie cu ventriculul stâng și ținând cont că fracția de ejecție a ventriculului drept este mai mică decât cea a ventriculului stâng.

(\*\*) Valorile nu sunt prezentate în [30]. Pentru presiunile compartimentelor și fracțiile de ejecție ale celor două ventricule au fost preluate valorile medii ale cazului 1. Volumele diastolice  $V_{d,l,r}$  și sistolice  $V_{s,l,r}$  s-au calculat pe baza volumului de bătaie  $V_b$  și a fracțiilor de ejecție  $EF$  cu formulele precizate la (\*).

Folosind pentru cele trei studii de caz valorile din Tabelul 3.4 și relațiile (3.1, 3.5, 3.6, 3.9, 3.12-3.16) s-au calculat valorile parametrilor SCV din Tabelul 3.5. Pentru cazurile 1 și 3, valorile parametrilor  $\alpha_l$ ,  $\beta_l$ ,  $\gamma_l$ ,  $\alpha_r$ ,  $\beta_r$  și  $\gamma_r$  s-au calculat considerând în toate trei cazurile  $T = 45$  sec. Se observă că, pentru toate cele trei cazuri, valorile calculate ale parametrilor se încadrează în limitele domeniilor precizate în Tabelul 3.3.

Folosirea formulelor (3.1, 3.5, 3.6, 3.9, 3.12-3.16) în cazul 3 permite obținerea valorilor parametrilor, care aproximează comportarea normală a SCV în

starea de repaus, având la dispoziție doar trei mărimi caracteristice ale SCV:  $p_{as}$ ,  $H$ ,  $V_b$ .

Tabelul 3.5 Valorile parametrilor SCV pentru 3 studii de caz

Mărimă/ Param.	Valoare			Unitatea de măsură
	Cazul 1	Cazul 2	Cazul 3	
$S_I$	60.375	64.619	57.103	mmHg
$S_R$	9	8.057	8.55	mmHg
$R_S$	835	1309.1	881.96	mmHgsec/l
$Q$	6	4.652	5.704	l/min
$c_{as}$	0.0091	0.0077	0.0111	l/mmHg
$c_{vs}$	0.875	0.885	1.068	l/mmHg
$c_{ap}$	0.02	0.0202	0.0244	l/mmHg
$c_{vp}$	0.05	0.0674	0.061	l/mmHg
$c_I$	0.0149	0.0155	0.0169	l/mmHg
$c_R$	0.0345	0.028	0.0386	l/mmHg
$R_I$	9.916	8.852	10.155	mmHgsec/l
$R_R$	4.268	4.901	4.453	mmHgsec/l
$a_I$	0.00049	0.00049	0.00049	1/sec <sup>2</sup>
$\beta_I$	0.0239	0.0239	0.0252	mmHg/sec
$\gamma_I$	0.0444	0.0444	0.0444	1/sec
$a_R$	0.00049	0.00049	0.00049	1/sec <sup>2</sup>
$\beta_R$	0.0036	0.0036	0.0038	mmHg/sec
$\gamma_R$	0.0444	0.0444	0.0444	1/sec
$A_{pesk}$	5894.1	10492	6316.3	mmHgsec/l
$R_p$	70	116.075	73.628	mmHgsec/l

Verificarea parametrilor prezentați în Tabelul 3.5 s-a realizat prin calcularea valorilor mărimilor caracteristice ale SCV de RPC de repaus cu (3.18), (3.19) și (3.12). Valoarea frecvenței cardiace  $H$  folosită este cea din Tabelul 3.4. Rezultatele calculului se găsesc în Tabelul 3.6. Valorile obținute se încadrează în limitele normale din Tabelul 3.1 și sunt apropiate de cele din Tabelul 3.4. Se confirmă că relațiile propuse pentru calculul parametrilor SCV (3.1, 3.5, 3.6, 3.9, 3.12-3.16) pot fi folosite cu succes, cel puțin ca valori inițiale în procesele de estimare.

În concluzie:

- S-au stabilit formule de calcul pentru toți parametrii SCV, mai puțin coeficientul  $K$  care apare în modelul (2.25) în expresia lui  $\tilde{F}_g$ .
- S-au determinat pentru regimul de repaus domenii de valori pentru parametrii SCV. Ele se găsesc în Tabelul 3.3.

68 Determinarea valorilor mărimilor caracteristice și parametrilor modelului SCV - 3

- Folosind formulele de calcul ale parametrilor și introducând ca mărimi cunoscute fracțiile de ejeție ale ventriculelor,  $EF_l$ ,  $EF_r$ , s-a obținut un set de ecuații de RPC, (3.18), (3.19) și (3.12), al modelului (2.25) care folosește un număr redus de informații despre SCV.

Tabelul 3.6 Valorile mărimilor caracteristice pentru 3 studii de caz obținute pe baza relațiilor de RPC ale modelului (2.25)

Mărimie	Valoare			Unitatea de măsură
	Cazul 1	Cazul 2	Cazul 3	
$p_{as}$	87.415	103.4	88.09	mmHg
$p_{vs}$	3.996	4	3.995	mmHg
$p_{ap}$	15.063	15.1	15.038	mmHg
$p_{vp}$	8.068	6.203	8.024	mmHg
$S_l$	60.375	64.6	57.103	mmHg
$S_r$	9	8.1	8.55	mmHg
$R_s$	834.764	1298.8	882.752	mmHgsec/l
$Q$	5.996	4.592	5.716	l/min
$V_b$	79.9	58.3	85.5	ml/bătaie

- S-a demonstrat, folosind valori fiziologic corespunzătoare stării de repaus (cazul 1), precum și date preluate din referințe bibliografice (cazurile 2, 3), că utilizând formulele de calcul ale parametrilor deduse, se pot găsi, pe baza unor informații minimale referitoare la o persoană și a unui număr limitat de mărimi măsurate, valori adecvate pentru parametrii SCV. Mărimile de care este nevoie pentru a putea efectua calculele sunt:
  - Frecvența cardiacă
  - Presiunea arterială sistemică
  - Frația de ejeție a ventriculelor și debitul cardiac sau volumele de bătaie, diastolic și sistolic.

Restul mărimilor pot fi calculate (așa cum s-a arătat în notele (\*) și (\*\*)) ale Tabelului 3.5) sau se pot folosi valori medii ale domeniilor prezentate în Tabelul 3.1.

Dacă comparăm valorile parametrilor pentru cazurile 2 și 3 din Tabelul 3.5 cu cele prezentate în referințele bibliografice aferente (Tabelul A3.1.1 din Anexa A3.1), cele mai mari diferențe apar în ceea ce privește cei șase parametri din modelul contractilității  $a_l$ ,  $\beta_l$ ,  $\gamma_l$ ,  $a_r$ ,  $\beta_r$  și  $\gamma_r$ . Așa cum s-a arătat, folosind (3.18), (3.19) și (3.12), acești parametri nu intervin în calculul de RPC al mărimilor de stare ale (2.25). Deci ei nu contribuie la aflarea valorilor de RPC ale mărimilor caracteristice ale SCV. Trebuie în continuare investigat ce influență au cei șase parametri asupra regimului tranzitoriu dintre starea de repaus și cea de exercițiu. Pentru studiul de caz 2 nu se poate face o comparație deoarece în referința [7] nu se furnizează valorile de RPC ale tuturor mărimilor de stare. În studiul de caz 3, în acord cu cele prezentate în Anexa A3.1, folosirea parametrilor din Tabelul 3.5 determină un răspuns al SCV mai bun ca cel prezentat în [30].

### 3.2. Influența parametrilor SCV asupra mărimilor caracteristice ale SCV în regim de exercițiu

În modelul (2.33) pentru reproducerea comportamentului sistemului în cazul unui exercițiu, majoritatea parametrilor se consideră constanți pe parcursul tranziției de la starea de repaus la starea de exercițiu. În aceste condiții trebuie verificat dacă valorile acestor parametri furnizează mărimi caracteristice normale pentru starea de exercițiu. O analiză a modificărilor mărimilor caracteristice ale SCV în starea de exercițiu este redată în studiul bibliografic din Anexa A3.3. Rezultatul, sub forma de domenii procentuale normale de modificare ale mărimilor caracteristice ale SCV în regimul de exercițiu, se găsește în Tabelul A3.3.5. Aceste domenii procentuale se vor folosi în secțiunile următoare ale capitolului precum și în paragraful 4.4 al capitolului 4 pentru a obține valorile mărimilor caracteristice în regim de exercițiu, respectiv pentru verificarea utilizării valorilor parametrilor SCV obținute în paragraful 3.1.5.

Așa cum s-a precizat în paragraful 2.8, în [7] se consideră că trei parametri își modifică substanțial valoarea de la stare de repaus, la starea de exercițiu:  $R_p$ ,  $A_{pesk}$  și  $M_T$ . Valoarea de exercițiu a metabolismului  $M_T$  se obține cu relația (2.27). Pentru ceilalți doi parametri alegerea valorilor de exercițiu este discutabilă. Ei depind, pe de-o parte de valorile mărimilor caracteristice de exercițiu ale SCV, iar pe de altă parte sunt influențate și de procese ce au loc la nivel local în plămâni, respectiv mușchii activi. Se impune astfel realizarea unei analize a influenței acestor parametri asupra mărimilor SCV. Se vor analiza, pe rând, cele 3 cazuri.

#### 3.2.1. Legătura între $A_{pesk}$ și $R_S$

În Anexa A3.3 se arată că, în cazul supunerii SCV la exercițiu, rezistențele sistemică  $R_S$  și pulmonară  $R_p$  scad până la jumătatea valorii de repaus.

Modelul (2.25) consideră  $R_S$  ca mărime de stare, influențată de metabolismul  $M_T$  și de constanta lui Peskin  $A_{pesk}$ . Valoarea de exercițiu a lui  $M_T$  este cunoscută. Se pune întrebarea: Cum se poate obține valoarea lui  $A_{pesk}$  în condițiile în care se dorește scăderea lui  $R_S$  cu o anumită cantitate?

Legătura de RPC între cele două variabile,  $R_S = A_{pesk}(C_{a,O_2} - \frac{M_T}{Q})$ , implică și alte mărimi (debitul cardiac  $Q$ ) care în timpul exercițiului își modifică valoarea.

De aceea este nevoie de o funcție de corelație între  $A_{pesk}$  și  $R_S$ . Pentru aflarea acestei funcții se pleacă de la modelul (2.33) particularizat pentru RPC:  $F(x^{exer}, \theta^{exer*}, W^{exer}) = 0$ . Așa cum s-a precizat la paragraful 3.1.4, calculul presupune cunoscută valoarea pentru frecvența cardiacă  $H^{exer}$ . Astfel, pentru  $H^{exer}$  s-a considerat o creștere cu 50% față de valoarea corespunzătoare stării de repaus din Tabelul 3.4, cazul 1.

Vectorul parametrilor  $\theta^{exer*}$  are valorile din Tabelul 3.5, cazul 1, mai puțin pentru cei trei parametri care își modifică valoarea în regim de exercițiu:  $R_p$ ,  $A_{pesk}$

și  $M_T$ . Pentru  $R_D^{exer}$  se consideră o scădere cu 65% față de valoarea de repaus din Tabelul 3.5, cazul 1. De asemenea, se consideră că intensitatea exercițiului  $W^{exer}$  este 50 Wați, iar  $M_T^{exer}$  se obține cu (2.27).

Pentru  $A_{pesk}^{exer}$  se consideră variația cuprinsă între  $[0.5A_{pesk}^{rest}, 1.5A_{pesk}^{exer}]$ , unde  $A_{pesk}^{rest}$  are valoarea din Tabelul 3.5, cazul 1. Rezultatul calcului de RPC conduce la obținerea variației rezistenței sistemice  $R_S$  în raport cu  $A_{pesk}$ . Legătura între  $A_{pesk}$  și  $R_S$  este redată prin reprezentarea grafică a valorilor lui  $A_{pesk}$  în raport cu cele ale lui  $R_S$ .

De remarcat în Fig. 3.1 că valoarea de exercițiu a lui  $R_S$  scade pentru  $A_{pesk} = A_{pesk}^{rest}$  de la 834.7641 mmHgsec/l -din Tabelul 3.6, cazul 1 (corespunzătoare regimului de repaus)- la  $R_S^{rest*} = 656.0813$  mmHgsec/l. Această scădere e datorată creșterilor metabolismului  $M_T$  (deci e dependentă de intensitatea exercițiului  $W^{exer}$ ) și frecvenței cardiace  $H$ , discutate anterior.

Din Fig. 3.1 este evident că dependența lui  $A_{pesk}$  în raport cu  $R_S$  poate fi aproximată cu o funcție afină. Folosind funcția Matlab *polyfix* s-a obținut:

$$A_{pesk} = 10.9R_S - 1235.7 \quad (3.17)$$

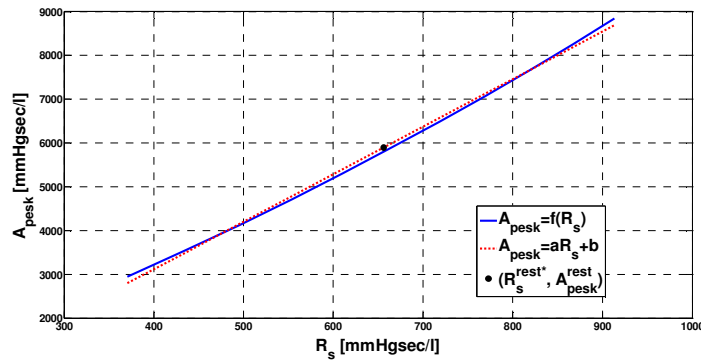


Fig. 3.1 Variția parametrului  $A_{pesk}$  în raport  $R_S$  cu în RPC de exercițiu

Modificarea valorii de exercițiu a parametrului  $R_D$ , respectiv a frecvenței cardiace  $H$  are ca efect translatarea pe orizontală a graficului (nu produce modificări substanțiale ale pantei funcției (3.17)). Creșterea valorii acestor mărimi translatează funcția la dreapta, iar scăderea la stânga. Aceste aspecte sunt surprinse în Fig. 3.2.

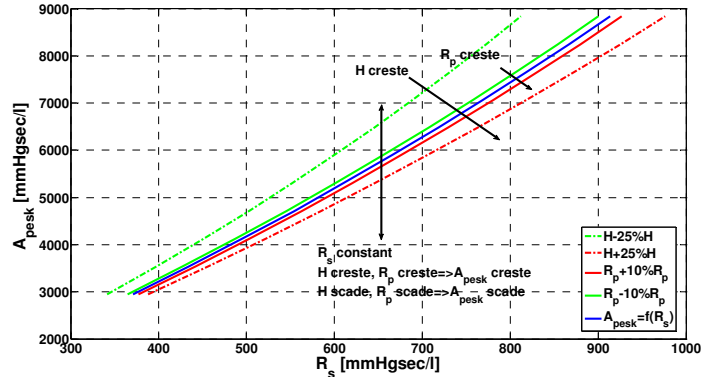


Fig. 3.2 Influența  $R_p$ , respectiv  $H$  asupra funcției (3.17)

Se observă că folosind relația (3.14), pentru a păstra rezistența sistemică la o valoare de exercițiu dorită, dacă  $R_p$  sau  $H$  cresc sau scad, valoarea lui  $A_{pesk}$  trebuie modificată în același sens. Relația (3.17) este obținută folosind parametrii de la studiul de caz 1. Pentru alte valori ale parametrilor ea trebuie recalculată.

**3.2.2. Analiza influenței parametrilor asupra stării de exercițiu pentru studiul de caz 1**

În calculul valorilor mărimilor caracteristice și parametrilor SCV în RPC de exercițiu se consideră aceleași modificări procentuale ca în paragraful 3.2.1 pentru frecvența cardiacă ( $H^{exer} = 150\%H^{rest}$ ) și rezistența pulmonară ( $R_p^{exer} = 55\%R_p^{rest}$ ). În plus, valoarea de exercițiu a rezistenței sistemice este  $R_s^{exer} = 60\%R_s^{rest}$ . Aceste modificări procentuale au fost alese, respectând domeniile obținute în Tabelul A3.3.5 din Anexa A3.3. Folosind relația (3.17) se obține valoarea de exercițiu pentru  $A_{pesk}$ . Valorile de exercițiu ale mărimilor și parametrilor folosite pentru verificarea comportării modelului (2.25) sunt date în Tabelul 3.7.

Tabelul 3.7 Valorile mărimilor caracteristice și ale parametrilor corespunzătoare stării de exercițiu pentru studiul de caz 1

Mărime / Parametru	Valoare exercițiu	Unitatea de măsură
$H$	112.5	bătăi/min
$W$	50	Watt
$R_s$	500.859	mmHgsec/l
$A_{pesk}$	4211.9	mmHgsec/l
$R_p$	31.5	mmHgsec/l

72 Determinarea valorilor mărimilor caracteristice și parametrilor modelului SCV - 3

Pentru toți ceilalți parametri s-au folosit valorile din Tabelul 3.5. În urma calcului de RPC de exercițiu, pentru mărimile caracteristice s-au obținut rezultatele din Tabelul 3.8.

Tabelul 3.8 Valorile mărimilor caracteristice pentru cazul 1 obținute pe baza relațiilor de RPC de exercițiu ale modelului (2.25)

Mărimă	Valoare exercițiu	Procent de creștere/scădere față de valoarea de repaus Tabelul 3.4	Unitatea de măsură
$p_{as}$	97.959	12%	mmHg
$p_{vs}$	3.847	-3.7%	mmHg
$p_{ap}$	14.747	2.1%	mmHg
$p_{vp}$	8.865	9.8%	mmHg
$S_l$	90.563	50%	mmHg
$S_r$	13.5	50%	mmHg
$R_s$	504.021	-39.6%	mmHgsec/l
$Q$	11.203	86.85%	l/min
$V_{b,l}$	99.6	24.6%	ml/bătaie
$V_{b,r}$	99.6	23.8%	ml/bătaie
$EF_l$	92.43	23.24%	%
$EF_r$	91.54	52.56%	%

Analizând valorile din Tabelul 3.8 se constată că contractilitatea  $S$  are aceeași creștere ca și frecvența cardiacă  $H$ . Debitul  $Q$  crește în acord cu valorile prezentate în Tabelul A3.3.5 din Anexa A3.3, dar volumele de bătaie  $V_b$  au procente de creștere la jumătate din domeniile normale. În schimb, presiunile celor patru compartimente  $p_{as}$ ,  $p_{vs}$ ,  $p_{ap}$  și  $p_{vp}$  nu au variațiile așteptate pentru acest studiu de caz. Totodată, observăm că valorile fracțiilor de ejecție  $EF_l$  și  $EF_r$  arată stresul accentuat asupra ventriculelor.

În Anexa A3.3 s-a arătat că în cazul unui exercițiu de intensitate moderată presiunea arterial sistemică  $p_{as}$  crește de la valoarea de repaus cu aproximativ 30%, pe când presiunea venos sistemică  $p_{vs}$  rămâne aproape nemodificată. Debitul cardiac  $Q$  crește atât datorită creșterii volumului de bătaie  $V_b$  cât și a creșterii frecvenței cardiace  $H$ , dublându-și valoarea. Frecvența cardiacă  $H$  și presiunile pulmonare  $p_{ap}$  și  $p_{vp}$  se consideră că cresc cu 50% față de valoarea de repaus.

În cazul unui test de efort, uzual, se măsoară pe lângă frecvența cardiacă  $H$  și presiunea arterial sistemică  $p_{as}$ . Această posibilitate impune realizarea unui demers de identificare a variațiilor corespunzătoare pentru rezistențele sistemică  $R_s$  și pulmonară  $R_p$  care să conducă la creșterea corespunzătoare a  $p_{as}$ , dublat de



3.2 - Influența parametrilor SCV asupra mărimilor caracteristice ale SCV 73

analiza influenței modificărilor lui  $R_S$ , respectiv  $R_P$  asupra celorlalte mărimi caracteristice ale SCV. Considerând ca și corespunzătoare creșterea  $p_{as}$  cu 30% față de valoarea de repaus, valoarea de exercițiu  $p_{as}^{exer}$  ce se dorește să fie obținută de către modelul SCV în RPC este 113.75 mmHg.

În Tabelele 3.9 și 3.10 se găsesc valorile mărimilor caracteristice ale SCV în cazul exercițiului dacă se modifică, independent, procentele de scădere ale  $R_P$  și  $R_S$ .

Tabelul 3.9 Valorile mărimilor caracteristice corespunzătoare variației valorii de exercițiu a lui  $R_S$  pentru studiul de caz 1

Mărimie	$R_P$ constant: $R_P^{exer} = 0.45R_P^{rest}$			Unitatea de măsură
	$R_S^{exer} = 0.8R_S^{rest}$ $A_{pesk} = 5881.9$	$R_S^{exer} = 0.6R_S^{rest}$ $A_{pesk} = 4211.9$	$R_S^{exer} = 0.4R_S^{rest}$ $A_{pesk} = 2541.8$	mmHgsec/l
$p_{as}$	118.007	97.959	72.012	mmHg
$p_{vs}$	3.593	3.847	4.191	mmHg
$p_{ap}$	<b>14.973</b>	<b>14.747</b>	<b>14.318</b>	<b>mmHg</b>
$p_{vp}$	9.547	8.865	7.753	mmHg
$S_l$	90.562	90.562	90.562	mmHg
$S_r$	13.5	13.5	13.5	mmHg
$R_S$	664.197	504.021	325.416	mmHgsec/l
$Q$	10.335	11.2034	12.5047	l/min
$V_{b,l}$	91.9	99.6	111.2	ml/bătaie
$V_{b,r}$	91.9	99.6	117.9	ml/bătaie

Tabelul 3.10 Valorile mărimilor caracteristice corespunzătoare variației valorii de exercițiu a lui  $R_P$  pentru studiul de caz 1

Mărimie	$R_S$ constant: $R_S^{exer} = 0.6R_S^{rest}$			Unitatea de măsură
	$R_P^{exer} = 0.65R_P^{rest}$ $A_{pesk} = 4423$	$R_P^{exer} = 0.45R_P^{rest}$ $A_{pesk} = 4211.9$	$R_P^{exer} = 0.25R_P^{rest}$ $A_{pesk} = 4100$	mmHgsec/l
$p_{as}$	93.609	97.959	104.329	mmHg
$p_{vs}$	3.907	3.847	3.754	mmHg
$p_{ap}$	16.098	14.747	13.342	mmHg
$p_{vp}$	8.071	8.865	9.883	mmHg
$S_l$	90.562	90.562	90.562	mmHg
$S_r$	13.5	13.5	13.5	mmHg
$R_S$	508.503	504.021	508.846	mmHgsec/l

74 Determinarea valorilor mărimilor caracteristice și parametrilor modelului SCV - 3

$Q$	10.584	11.203	11.859	l/min
$V_{b,l}$	94.1	99.6	105.4	ml/bătaie
$V_{b,r}$	94.1	99.6	105.4	ml/bătaie

Analizând valorile din Tabelele 3.9 și 3.10 se observă că pentru a crește valoarea de exercițiu a  $p_{as}$  este necesar ca valoarea de exercițiu a lui  $R_S$  să crească, pe când cea a lui  $R_p$  trebuie să scadă în raport cu valorile considerate în Tabelul 3.7. Rezistența pulmonară  $R_p$  are o influență mai puternică asupra presiunilor din compartimentele pulmonare ( $p_{ap}$ ,  $p_{vp}$ ), pe când rezistența sistemică  $R_S$  are o influență mai puternică asupra compartimentelor sistemice  $p_{as}$ ,  $p_{vs}$ . O sinteză a influenței pe care o au valorile celor două rezistențe, luate împreună, asupra mărimilor caracteristice ale SCV este realizată în Tabelul 3.11.

Tabelul 3.11 Influența lui  $R_S$  și  $R_p$  asupra mărimilor caracteristice a SCV pentru studiul de caz 1

Mărime	$R_p^{exer} \downarrow$ $R_S^{exer}$ constant	$R_S^{exer} \uparrow$ $R_p^{exer}$ constant	$R_p^{exer} \downarrow$ $R_S^{exer} \uparrow$
$p_{as}$	↑	↑	↑
$p_{vs}$	↓	↓	↓
$p_{ap}$	↓	↑	Constant Scade moderat
$p_{vp}$	↑	↑	Crește
$Q$	↑	↓	Constant
$V_{b,l}$	↑	↓	Constant
$V_{b,r}$	↑	↓	Constant

Din Tabelul 3.11 se observă că valoarea de exercițiu  $p_{vs}$  nu poate fi crescută prin modificarea valorilor rezistențelor  $R_S$  și  $R_p$ , iar efectul combinat al acestora nu produce o variație considerabilă a presiunilor pulmonare  $p_{ap}$  și  $p_{vp}$ . Astfel, fără considerarea și a altor parametri ai SCV în afară de  $R_p$  și  $A_{pesk}$  (prin intermediul lui  $R_S$  și folosind (3.17)) care să își modifice valoarea în regimul de exercițiu, modelul (2.25) va furniza valori de exercițiu corecte doar pentru o parte din mărimile caracteristice ale SCV.

Sensul de creștere sau descreștere al valorilor din Tabele 3.9 și 3.10 este conform cu interacțiunile dintre mărimile considerate, mai puțin în cazul presiunii arterial pulmonară  $p_{ap}$  (linia scrisă cu caractere aldine în Tabelul 3.9) atunci când variază  $R_S$ . Dacă  $R_S$  crește, debitul de sânge scade, lucru care ar trebui să conducă la scăderea lui  $p_{ap}$  în condițiile în care  $R_p$  este constant.

Pentru a investiga cauzele acestor variații observate s-au calculat volumele diastolic  $V_d$  și sistolic  $V_s$  ale celor două ventricule pentru situația din Tabelul 3.7 pe baza relațiilor:

$$V_{d,l} = \frac{c_l p_{vp} (1 - e^{-\frac{t_d}{R_l c_l}}) p_{as}}{(1 - e^{-\frac{t_d}{R_l c_l}}) p_{as} + e^{-\frac{t_d}{R_l c_l}} S_l}, \quad V_{d,r} = \frac{c_r p_{vs} (1 - e^{-\frac{t_d}{R_r c_r}}) p_{ap}}{(1 - e^{-\frac{t_d}{R_r c_r}}) p_{ap} + e^{-\frac{t_d}{R_r c_r}} S_r} \quad (3.18)$$

$$V_{s,l} = \frac{c_l p_{vp} (1 - e^{-\frac{t_d}{R_l c_l}}) (p_{as} - S_l)}{(1 - e^{-\frac{t_d}{R_l c_l}}) p_{as} + e^{-\frac{t_d}{R_l c_l}} S_l}, \quad V_{s,r} = \frac{c_r p_{vs} (1 - e^{-\frac{t_d}{R_r c_r}}) (p_{ap} - S_r)}{(1 - e^{-\frac{t_d}{R_r c_r}}) p_{ap} + e^{-\frac{t_d}{R_r c_r}} S_r} \quad (3.19)$$

Valorile obținute sunt:

$$V_{d,l} = 107.7 \text{ ml}, \quad V_{s,l} = 8.1 \text{ ml}, \quad V_{d,r} = 108.8 \text{ ml}, \quad V_{s,r} = 9.2 \text{ ml}.$$

Potrivit acestor rezultate, pentru cele două ventricule, creșterea volumului de bătaie  $V_b$  se realizează prin scăderea puternică a volumului sistolic  $V_s$ . Volumul diastolic  $V_d$  scade sub valoarea de repaus din Tabelul 3.4. Această situație are loc datorită faptului că rezistențele  $R_{l,r}$  și complianțele ventriculelor  $c_{l,r}$  nu își modifică valorile pentru situația de exercițiu.

Pentru a vedea care parametri ar trebui să își modifice valoarea de repaus în regimul de exercițiu s-au folosit formulele de calcul (3.1, 3.5, 3.6, 3.9, 3.12-3.16) împreună cu un set de valori de exercițiu pentru mărimile caracteristice ale SCV considerate normale din punct de vedere fiziologic. Aceste valori, prezentate în Tabelul 3.12, au fost obținute considerând procente de modificare ale valorilor de repaus prezentate în Tabelul A3.3.5 din Anexa A3.3.

Tabelul 3.12 Valorile mărimilor caracteristice ale SCV pentru starea de exercițiu

Mărime	Valoare inițială	Valoare obținută în RPC	Unitatea de măsură
$p_{as}$	113.75	116.278	mmHg
$p_{vs}$	4.4	4.368	mmHg
$p_{ap}$	22.5	22.255	mmHg
$p_{vp}$	8	12.328	mmHg
$S_l$	85.312	86.626	mmHg
$S_r$	13.725	13.356	mmHg
$R_s$	486	526.113	mmHgsec/l
$V_b$	120	113.4	ml/bătaie
$V_{d,l}$	150	154.6	ml
$V_{s,l}$	30	41.2	ml

76 Determinarea valorilor mărimilor caracteristice și parametrilor modelului SCV - 3

$V_{d,r}$	185		184	ml
$V_{s,r}$	65		70.5	ml
$Q$	13.5		12.763	l/min

Valorile parametrilor obținuți în RPC pentru starea de exercițiu sunt prezentate în Tabelul 3.13, comparativ cu valorile de repaus preluate Tabelul 3.5. Cu caractere albine s-au notat liniile corespunzătoare parametrilor ale căror valori se modifică substanțial în regimul de exercițiu față de cel de repaus.

Tabelul 3.13 Valorile mărimilor caracteristice și ale parametrilor SCV - stare de exercițiu versus stare de repaus-

Mărimă	Valoare repaus	Valoare exercițiu	Procent modificare	Unitatea de măsură
$S_I$	60.375	86.626	41.3%	mmHg
$S_R$	9	13.356	52.5%	mmHg
$R_S$	835	526.113	41.7%	mmHgsec/l
$Q$	6	12.763	125%	l/min

Param.	Valoare repaus	Valoare exercițiu	Procent modificare	Unitatea de măsură
$c_{as}$	<b>0.009</b>	<b>0.007</b>	<b>-23%</b>	<b>l/mmHg</b>
$c_{vs}$	0.875	0.795	-9%	l/mmHg
$c_{ap}$	<b>0.02</b>	<b>0.0133</b>	<b>-33.5%</b>	<b>l/mmHg</b>
$c_{vp}$	<b>0.05</b>	<b>0.0333</b>	<b>-33.4%</b>	<b>l/mmHg</b>
$c_I$	0.0149	0.0130	-12.75%	l/mmHg
$c_R$	<b>0.0345</b>	<b>0.0435</b>	<b>+26.1%</b>	<b>l/mmHg</b>
$R_I$	<b>9.916</b>	<b>6.177</b>	<b>-37.7%</b>	<b>mmHgsec/l</b>
$R_R$	<b>4.268</b>	<b>1.85</b>	<b>-56.67%</b>	<b>mmHgsec/l</b>
$a_I$	0.00049	0.00049	0%	[1/sec <sup>2</sup> ]
$\beta_I$	0.0239	0.0225	-6%	mmHg/sec
$\gamma_I$	0.0444	0.0444	0%	1/sec
$a_R$	0.00049	0.00049	0%	1/sec <sup>2</sup>
$\beta_R$	0.0036	0.0036	0%	mmHg/sec
$\gamma_R$	0.0444	0.0444	0%	1/sec
$A_{pesk}$	<b>5894.1</b>	<b>4063.2</b>	<b>-31.1%</b>	<b>mmHgsec/l</b>
$R_p$	<b>70</b>	<b>46.667</b>	<b>-33.33%</b>	<b>mmHgsec/l</b>

Analizând valorile din Tabelul 3.13 se poate observa mult mai ușor de ce presiunile pulmonare  $p_{ap}$  și  $p_{vp}$  nu cresc suficient în stare de exercițiu (Tabelul 3.8).

Complianțele din compartimentele pulmonare,  $c_{ap}$  și  $c_{vp}$ , trebuie să scadă în regimul de exercițiu pentru a permite unui volum mai mare de sânge să ajungă în această regiune. Prin restricțiile de modelare privind echilibrul hemodinamic, nemodificarea complianțelor în cele două compartimente va conduce la micșorarea volumului de bătaie  $V_b$  și la volume inconsistente fiziologic pentru volumele diastolic  $V_d$  și sistolic  $V_s$ . Modificarea doar a rezistenței pulmonare  $R_p$  nu poate să compenseze acest efect (valoarea ei este prea mică). Trebuie specificat că pentru a păstra constant volumul total de sânge  $V_{tot}$  (relația (2.24) trebuie să fie valabilă și în RPC de exercițiu) nu se pot modifica valorile complianțelor doar la o parte din compartimente.

Modelul se comportă mult mai bine pe partea sistemică, întrucât rezistența sistemică  $R_s$ , de valoare mult mai mare ca  $R_p$ , are un impact mai puternic asupra presiunilor sistemică  $p_{as}$  și  $p_{vs}$ . Efectul scăderii rezistenței sistemică  $R_s$  se observă în Tabelul 3.8 în special în ceea ce privește presiunea venos sistemică  $p_{vs}$  care scade în regimul de exercițiu.

Din Tabelul 3.13 se observă că parametrii ventriculelor  $c_{l,r}$  și  $R_{l,r}$  prezintă variații mari între starea de repaus și cea de exercițiu, în special cei ai ventriculului drept. În ceea ce privește rezistențele celor două ventricule  $R_{l,r}$ , dacă se folosește varianta de calcul simplificat al debitului cardiac  $Q$  (3.17), valorile de repaus, respectiv de exercițiu nu interesează, deoarece ele intervin în calcul doar ca produs cu complianțele  $c_{l,r}$ , produs a cărei valoare a fost impusă prin (3.2). În schimb complianța ventriculului drept  $c_r$  ar trebui crescută pentru a mări volumele ventriculare.

Cei șase parametri din modelul contractilității  $a_l$ ,  $\beta_l$ ,  $\gamma_l$ ,  $a_r$ ,  $\beta_r$  și  $\gamma_r$  nu intervin în calculul de RPC, ei fiind obținuți cu (3.9) și (3.13). Singurii parametri care pot să își modifice valoarea sunt  $\beta_l$  și  $\beta_r$ . În calculul lor intervin valorile contractilităților  $S_l$  și  $S_r$ , respectiv frecvența cardiacă  $H$ . Cum ambele mărimi cresc cu aproximativ același procent, valorile celor doi parametri rămân aproape nemodificate în starea de exercițiu.

În concluzie:

1. Dacă pentru modelul (2.25) în starea de exercițiu se consideră, conform [7], că doar trei parametri au valori modificate ( $R_p$ ,  $A_{pesk}$  și  $M_T$ ) răspunsul sistemului:

- va fi conform cu specificațiile fiziologice în ceea ce privește presiunea arterial sistemică  $p_{as}$  și debitul de sânge  $Q$ ;
- va furniza valori mai mici pentru presiunile pulmonar arterială  $p_{ap}$  și venoasă  $p_{vp}$  și volumele de bătaie  $V_b$ ;
- va da valori neadmisibile din punct de vedere fiziologic pentru presiunea venos sistemică  $p_{vs}$  și volumele de sânge diastolic  $V_d$  și sistolic  $V_s$  ale ventriculelor.

78 Determinarea valorilor mărimilor caracteristice și parametrilor modelului SCV - 3

2. Pentru obținerea unor valori corespunzătoare pentru mărimile de stare ale SCV trebuie modificați practic toți parametrii modelului SCV, mai puțin cei din modelul contractilității:  $a_l$ ,  $\beta_l$ ,  $\gamma_l$ ,  $a_r$ ,  $\beta_r$  și  $\gamma_r$ .

În Tabelul 3.14 se prezintă comparativ valorile de RPC de exercițiu ale mărimilor SCV în cazul în care se modifică un număr diferit de parametri.

Tabelul 3.14 Valorile mărimilor caracteristice ale SCV pentru starea de exercițiu în cazul folosirii unui număr diferit de parametri variabili

Parametri modificați Mărimile	$R_p, A_{pesk}$ (Tabel 3.7)	Toți (Tabel 3.13)	$R_p, A_{pesk},$ $c_{l,r}, R_{l,r}$ (Tabel 3.13)	$R_p, A_{pesk},$ $c_{as}, c_{vs},$ $c_{ap}, c_{vp}$ (Tabel 3.13)	Unitatea de măsură
$p_{as}$	97.959	116.278	121.757	99.711	mmHg
$p_{vs}$	3.847	4.368	3.534	4.712	mmHg
$p_{ap}$	14.747	22.255	18.697	18.2	mmHg
$p_{vp}$	8.865	12.328	8.408	9.245	mmHg
$S_l$	90.562	85.312	90.562	90.562	mmHg
$S_r$	13.5	13.7250	13.5	13.5	mmHg
$R_s$	504.021	526.113	536.208	495.043	mmHgsec/l
$V_{d,l}$	107.7	154.6	158.1	112.7	ml
$V_{s,l}$	8.1	41.2	40.5	10.3	ml
$V_{d,r}$	108.8	184	162.9	138	ml
$V_{s,r}$	9.2	70.5	45.3	35.6	ml
$V_b$	99.6	113.4	117.6	102.3	ml/bătaie
$Q$	11.203	12.763	13.227	11.514	l/min

Coloanele patru și cinci din Tabelul 3.14 se referă la cazurile în care, pe lângă  $R_p$  și  $A_{pesk}$ , se modifică parametrii ventriculelor  $c_{l,r}$  și  $R_{l,r}$ , respectiv complianțele compartimentelor  $c_{as}$ ,  $c_{vs}$ ,  $c_{ap}$ ,  $c_{vp}$ . Ele permit observarea influenței acestor parametri asupra mărimilor caracteristice ale SCV. Parametrii ventriculelor au efect direct asupra volumelor diastolice  $V_{d,l,r}$ , sistolice  $V_{s,l,r}$  și de bătaie  $V_b$ , indicând creșterea performanței cardiace. Complianțele compartimentelor asigură valori normale ale presiunilor sângelui  $p_{as}$ ,  $p_{vs}$ ,  $p_{ap}$ ,  $p_{vp}$  în cele două circulații.

**3.2.3. Parametrii și mărimile caracteristice în regim de exercițiu pentru studiile de caz 2 și 3**

În acord cu cele prezentate în paragraful 3.2.2, s-au calculat pentru studiile de caz 2 și 3 valorile de RPC în trei situații:

- când se consideră că doar valorile lui  $R_p$ ,  $A_{pesk}$  și  $M_T$  își modifică valoarea în starea de exercițiu (notat cu 3P),
- când se consideră că, pe lângă cei trei parametri  $R_p$ ,  $A_{pesk}$  și  $M_T$ , se modifică și  $c_l$ ,  $c_r$ ,  $R_l$ ,  $R_r$ , (notat cu 3P4V),
- când se consideră că, pe lângă cei trei parametri  $R_p$ ,  $A_{pesk}$  și  $M_T$ , se modifică și  $c_{as}$ ,  $c_{vs}$ ,  $c_{ap}$ ,  $c_{vp}$ , (notat cu 3P4C).

Pentru toți parametrii care nu își modifică valoarea în starea de exercițiu s-au folosit valorile din Tabelul 3.5.

Într-o primă etapă pentru fiecare dintre cele două cazuri s-a calculat dependența lui  $A_{pesk}$  în raport cu  $R_s$  conform celor prezentate la paragraful 3.2.1.

S-au obținut relații asemănătoare cu (3.17). Astfel, pentru cazul 2 relația este:

$$A_{pesk} = 24.8R_s - 4885.6, \quad (3.20)$$

iar pentru cazul 3:

$$A_{pesk} = 11.9R_s - 1521.4. \quad (3.21)$$

Se observă asemănarea între valorile obținute în (3.17) și (3.21). Diferența între (3.20) și (3.21) este dată de intensitatea exercițiului  $W^{exer}$ . Pentru cazul 2 intensitatea exercițiului  $W^{exer}$  este 75 W, iar pentru cazul 3 este 50 W (v. Tabelul A3.1.2 din Anexa A3.1).

Valorile considerate pentru parametrii și mărimile impuse stării de exercițiu sunt prezentate în Tabelul 3.15. Rezultatul calculului de RPC pentru cazul 2 este prezentat în Tabelul 3.16, iar pentru cazul 3 în Tabelul 3.17.

Tabelul 3.15 Valorile mărimilor caracteristice și a parametrilor pentru starea de exercițiu pentru cazurile 2 și 3

Mărime / Parametru	Valoare exercițiu Cazul 2	Valoare exercițiu Cazul 3	Unitatea de măsură
$H$	107.4	95.08	bătăi/min
$W$	75	50	Watt
$R_s$ (3P)(*)	785.443	526.573	mmHgsec/l
$R_s$ (3P4V, 3P4C)(**)	763.617	635.633	mmHgsec/l
$A_{pesk}$ (3P)(*)	14593	4744.8	mmHgsec/l
$A_{pesk}$ (3P4V, 3P4C)(**)	18105	6042.6	mmHgsec/l
$R_p$ (3P)(*)	58.038	36.633	mmHgsec/l
$R_p$ (3P4V, 3P4C)(**)	94.274	60.789	mmHgsec/l
$c_{as}$ (3P4C)	0.0059	0.0085	l/mmHg
$c_{vs}$ (3P4C)	0.8047	0.9705	l/mmHg
$c_{ap}$ (3P4C)	0.0135	0.0163	l/mmHg
$c_{vp}$ (3P4C)	0.0450	0.0407	l/mmHg
$c_l$ (3P4V)	0.0200	0.0188	l/mmHg
$c_r$ (3P4V)	0.0323	0.0424	l/mmHg

80 Determinarea valorilor mărimilor caracteristice și parametrilor modelului SCV - 3

$R_l$ (3P4V)	4.321	5.563	mmHgsec/l
$R_r$ (3P4V)	2.680	2.462	mmHgsec/l

(\*) S-au impus pentru valorile de exercițiu scăderea cu 40% a lui  $R_s$  și scăderea cu 50% a lui  $R_p$  față de valorile de repaus din Tabelul 3.5. Valoarea parametrului  $A_{pesk}$  s-a obținut cu (3.20) pentru cazul 2 și cu (3.21) pentru cazul 3.

(\*\*) Valorile s-au obținut prin impunerea unei creșteri a valorilor de repaus din Tabelul 3.6 a presiunilor compartimentelor ( $p_{as}$  cu 30%,  $p_{vs}$  cu 10%,  $p_{ap}$  și  $p_{vp}$  cu 50%) conform Tabelului A3.3.5 din Anexa A3.3. Relațiile folosite sunt (3.14-16).

Tabelul 3.16 Valorile de RPC ale mărimilor caracteristice ale SCV corespunzătoare stării de exercițiu pentru studiul de caz 2

Mărimă	3P	3P4V	3P4C	Unitatea de măsură
$p_{as}$	106.73	125.303	111.975	mmHg
$p_{vs}$	3.953	3.809	4.779	mmHg
$p_{ap}$	14.392	17.806	18.68	mmHg
$p_{vp}$	6.665	5.412	6.658	mmHg
$S_l$	88.016	88.016	88.016	mmHg
$S_r$	10.974	10.974	10.974	mmHg
$R_s$	772.005	924.117	840.614	mmHgsec/l
$V_{d,l}$	90.2	96.5	90.6	ml
$V_{s,l}$	23.2	20.4	19.4	ml
$EF_l$	82.47	70.24	78.60	%
$V_{d,r}$	97.5	119.2	121.3	ml
$V_{s,r}$	23.2	45.7	50	ml
$EF_r$	76.25	61.63	58.75	%
$V_b$	74.4	73.4	71.2	ml/bătaie
$Q$	7.988	7.888	7.651	l/min

Tabelul 3.17 Valorile de RPC ale mărimilor caracteristice ale SCV corespunzătoare stării de exercițiu pentru studiul de caz 3

Mărimă	3P	3P4V	3P4C	Unitatea de măsură
$p_{as}$	93.422	110.946	108.05	mmHg
$p_{vs}$	3.92	3.705	4.634	mmHg
$p_{ap}$	14.707	17.79	18.908	mmHg
$p_{vp}$	8.504	7.836	9.147	mmHg
$S_l$	80.902	80.902	80.902	mmHg
$S_r$	12.113	12.113	12.113	mmHg



$R_S$	528.612	654.958	644.048	mmHgsec/l
$V_{d,l}$	106.8	141.7	135.3	ml
$V_{s,l}$	16.5	38.4	34	ml
$EF_l$	86.60	72.92	74.87	%
$V_{d,r}$	129.7	151.7	158.2	ml
$V_{s,r}$	22.9	48.4	56.8	ml
$EF_r$	82.37	68.09	64.06	%
$V_b$	106.8	103.3	101.3	ml/bătăie
$Q$	10.159	9.824	9.634	l/min

Rezultatele prezentate în Tabelele 3.16 și 3.17 pot fi interpretate cel mai ușor prin compararea fracțiilor de ejecție ale celor două ventricule  $EF_l$  și  $EF_r$ . Se observă că:

- În cazul 3P, fracțiile de ejecție  $EF_l$  și  $EF_r$  cresc puternic pentru ca ventriculele să facă față stresului impus de modificarea debitelor de sânge din regiunile periferice sistemică și pulmonară determinate de  $R_S$  și  $R_P$ . În consecință, volumele de sânge ventriculare  $V_{d,r}$  și  $V_{s,r}$  nu mai au relevanță fiziologică, fiind doar rezultat al calculului efectuat în condiția de echilibru hemodinamic. Influența puternică a scăderii lui  $R_S$  determină creșterea  $p_{aS}$  și scăderea lui  $p_{vS}$ . Chiar dacă în circulația pulmonară  $R_P$  ar trebui să determine același mod de variație al presiunilor ( $p_{ap}$  să crească și  $p_{vp}$  să scadă), rezultatul este contrar. Explicația e dată, pe de-o parte, de influența mult mai scăzută a lui  $R_P$  în raport cu  $R_S$ , pe de altă parte de capacitatea diferită a celor două ventricule de a face față modificărilor ( $EF_r < EF_l$ ). În consecință, ceea ce reușește să facă modelul este să păstreze valorile presiunilor  $p_{vS}$ ,  $p_{ap}$  și  $p_{vp}$  în jurul valorii de repaus și să crească  $p_{aS}$ .

- În cazul 3P4V, fracțiile de ejecție  $EF_l$  și  $EF_r$  au valori normale pentru regimul de exercițiu, indicând o gestionare mai bună a fluxului de sânge la nivelul ventriculelor datorată modificărilor parametrilor  $c_l$ ,  $c_r$ ,  $R_l$  și  $R_r$ . Acesta este cazul în care presiunile din compartimente au variațiile normale impuse de modificarea  $R_S$  și  $R_P$  la exercițiu. Presiunile din artere  $p_{aS}$  și  $p_{ap}$  cresc, iar cele din vene  $p_{vS}$  și  $p_{vp}$  scad. Fără o modificare a complianțelor celor patru compartimente, reprezentând acomodarea vaselor de sânge la volume diferite în caz de exercițiu, presiunile venoase nu pot fi crescute.

- În cazul 3P4C toate presiunile compartimentelor cresc. Frațiile de ejecție  $EF_l$  și  $EF_r$  cresc moderat, dovadă că debitul de sânge de la intrarea și ieșirea ventriculelor nu prezintă diferențe mari. Totuși, valorile de exercițiu ale presiunilor din compartimente cresc modest față de valorile așteptate. Aceasta

din cauza ventriculelor care nu își modifică activitatea, ceea ce duce la furnizarea unui volum de bătaie  $V_b$  prea mic pentru starea de exercițiu.

### 3.3. Obținerea valorilor parametrilor prin estimare, pe baza măsurării variațiilor mărimilor $p_{as}$ și $H$

În paragraful 3.2 s-a arătat că folosirea setului de parametri

$$\theta^{exer*} = [c_{as}, c_{vs}, c_{ap}, c_{vp}, c_l, c_r, V_{tot}, R_p^{exer}, R_l, R_r, k, C_{aO_2}, A_{pesk}^{exer}, a_l, \beta_l, \lambda_l, a_r, \beta_r, \lambda_r, M_T^{exer}]^T$$

pentru calculul de RPC de exercițiu determină pentru o parte din mărimile caracteristice ale SCV valori de exercițiu care nu se încadrează în limitele fiziologice. În cazul în care se dispune de variații temporale măsurate pentru o parte din mărimile caracteristice ale SCV se pot folosi algoritmi de estimare pentru a corecta valorile calculate ale parametrilor și a îmbunătăți comportarea SCV. În continuare se prezintă metoda de estimare folosită pentru studiile de caz 2 și 3. Se va discuta alegerea setului de parametri ce va fi corectat prin estimare.

În [7] și [30] majoritatea valorilor parametrilor, prezentate în Tabelul A3.1.1 din Anexa A3.1, s-au obținut prin estimare pe baza valorilor măsurate ale presiunii arteriale sistemice  $p_{as}$  și frecvenței cardiace  $H$ . Valorile măsurate ale celor două mărimi caracteristice s-au preluat pentru un scenariu de exercițiu de intensitate constantă.

Din [7] și [30] s-au preluat valorile măsurate ale presiunii arteriale sistemice  $p_{as}$  și frecvenței cardiace  $H$  pe un interval de timp  $\mathfrak{S}$  care surprinde pe subintervalul  $\mathfrak{S}^{rest} = [t_0, t_{exer})$  regimul de repaus și pe subintervalul  $\mathfrak{S}^{exer} = [t_{exer}, t_f]$  regimul de exercițiu. Momentul începerii exercițiului este  $t_{exer}$ . În Tabelul 3.18 se prezintă scenariile de exercițiu pentru cele două cazuri abordate.

Tabelul 3.18 Scenariul de exercițiu pentru cele 2 cazuri preluate din literatură

Mărimă	Cazul 2 [7]	Cazul 3 [30]	Unitatea de măsură
$W^{exer}$	75	50	Watt
$\mathfrak{S}$	[0, 20]	[0, 19.67]	min
$\mathfrak{S}^{rest}$	[0, 10)	[0, 9.7)	min
$\mathfrak{S}^{exer}$	[10, 20]	[9.7, 19.67]	min
$t_{exer}$	10	9.7	min
$H^{rest}$	78.85	67.11	bătăi/min
$H^{exer}$	107.4	95.08	bătăi/min

#### 3.3.1. Descrierea metodei de estimare

Estimarea se bazează pe metoda celor mai mici pătrate și are ca obiectiv minimizarea diferenței dintre valorile măsurate ale presiunii arteriale sistemice  $p_{as}^{mas}$

și ale frecvenței cardiace  $H^{mas}$  și valorile obținute prin simularea modelului neliniar (2.33)  $p_{as}^{sim}$  și  $H^{sim}$ .

Obținerea răspunsului modelului (2.33) ( $p_{as}^{sim}$  și  $H^{sim}$ ) implică aplicarea următoarelor etape de calcul:

- Calcularea valorilor de RPC ale mărimilor de stare pentru starea de repaus  $x^{rest}$  și starea de exercițiu  $x^{exer}$ . Așa cum s-a precizat în paragraful 3.1.4 sistemul de ecuații de RPC este nedeterminat și trebuie cunoscută valoarea pentru cel puțin una din mărimile de stare;

- Calcularea matricei sistemului linearizat  $A$  în vecinătatea punctului de funcționare corespunzător stării de echilibru  $x^{exer}$  necesară în determinarea amplificărilor compensatorului de stare  $K_U$  prin metoda prezentată în Anexa A2.5;

- Rezolvarea ecuațiilor modelului (2.33).

Notând cu  $q$  vectorul parametrilor ale căror valori se doresc a fi găsite, algoritmul de estimare implică parcurgerea următorilor pași [7]:

*Pas 1.* Se găsesc valorile corespunzătoare pentru starea de repaus și exercițiu pentru frecvența cardiacă măsurată:  $H^{mas,rest}$ ,  $H^{mas,exer}$  calculând media aritmetică a eșantioanelor obținute prin măsurare pe  $\mathfrak{Z}^{rest}$ , respectiv  $\mathfrak{Z}^{exer}$ ;

*Pas 2.* Se aleg valori inițiale pentru parametri. Fie acestea  $q_0$ ;

*Pas 3.* Se atribuie vectorului parametrilor  $q$ , valorile inițiale  $q_0$  sau valorile obținute în iterația anterioară de calcul  $q^*$  (v. pasul 7);

*Pas 4.* Folosind valorile vectorului parametrilor  $q$  atribuite la *Pasul 3* și  $H^{mas,rest}$ ,  $H^{mas,exer}$  se calculează valorile de RPC pentru celelalte mărimi de stare  $x^{rest}$  pentru regimul de repaus și  $x^{exer}$  pentru regimul de exercițiu;

*Pas 5.* Se calculează matricea  $A$  a sistemului linearizat în jurul punctului de funcționare  $x^{exer}$  și vectorul amplificărilor compensatorului de stare  $K_U$  (v. Anexa A2.5);

*Pas 6.* Se simulează sistemul (2.33) și se găsesc variațiile temporale  $p_{as}^{sim}(t)$ ,  $H^{sim}(t)$ ;

*Pas 7.* Se calculează funcția de cost:

$$FC(q^*) = \sum_{i=t_0}^{t_f} (p_{as}^{mas}(i) - p_{as}^{sim}(i, q^*))^2 + \sum_{i=t_{exer}}^{t_f} (H^{mas}(i) - H^{sim}(i, q^*))^2.$$

Dacă sunt îndeplinite condițiile stabilite de oprire ale algoritmului se reține ca rezultat vectorul parametrilor  $q^*$ . Dacă nu, se revine la *Pasul 3*.

Se observă importanța calcului de RPC în acest algoritm. Problema valorilor inițiale ale parametrilor nu este tratată în [7] și [30]. O alegere neinspirată poate duce la rezultate corecte din punct de vedere al calcului hemodinamic în RPC, dar greșite fiziologic. Astfel, se pot utiliza rezultatele din paragrafele anterioare, cel puțin pentru atribuirea de valori inițiale vectorului parametrilor estimați.

### 3.3.2. Aplicarea metodei de estimare pentru studiile de caz 2 și 3

Prin utilizarea formulelor de calcul ale parametrilor, folosind valorile mărimilor SCV de RPC de repaus și de exercițiu, singurii parametri de care mai este nevoie în implementarea sistemului sunt  $K$  și  $q_{as}$ .

Din analiza prezentată în subcapitolul 3.2 a rezultat că modificarea a doar trei parametri conduce la valori de exercițiu greșite din punct de vedere fiziologic pentru mai multe mărimi caracteristice ale SCV. Totuși, prin folosirea algoritmului de estimare prezentat la paragraful 3.3.1, această situație s-ar putea îmbunătăți. Algoritmul de estimare permite găsirea pentru  $R_p$  și  $A_{pesk}$  a unei combinații care să crească presiunile pulmonare.

Pe de altă parte, în paragraful 3.2.2 s-a arătat influența puternică a parametrilor ventriculelor asupra valorilor mărimilor caracteristice ale SCV. Folosirea valorilor pentru  $c_l$ ,  $c_r$ ,  $R_l$ ,  $R_r$  obținute pentru regimul de repaus conduce la volume ventriculare mici în regimul de exercițiu (Tabelul 3.16, 3.17 coloana 2) Prin estimarea valorilor acestor parametri se poate determina o soluție de compromis, care să asigure funcționarea normală (chiar dacă la limită) atât în starea de repaus, cât și în cea de exercițiu.

Pentru a avea un număr mai scăzut de parametri de estimat, complianțele celor patru compartimente  $c_{as}$ ,  $c_{vs}$ ,  $c_{ap}$ ,  $c_{vp}$  nu se introduc în vectorul parametrilor de estimat. De asemenea, din analiza de RPC a stării de exercițiu s-a constatat că modificarea valorilor de repaus ale parametrilor ventriculelor conduce, global, la rezultate mai bune comparativ cu modificarea complianțelor celor patru compartimente (Tabelele 3.16, 3.17, colonele 3 și 4).

Parametrii din modelul contractilității  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\lambda$  nu intervin în calculul de RPC. Calculul valorilor lor implică cunoașterea timpului de răspuns al sistemului la aplicarea intrării de exercițiu  $W$ . Influența valorilor acestor parametri nu a putut fi evaluată în RPC. De aceea se vor realiza două cazuri de estimare, unul în care se estimează acești parametri și unul în care valorile lor se consideră cunoscute a priori.

Astfel, vectorul parametrilor  $\theta$  al sistemului (2.33) se descompune în:

- Situația 1

$\theta_{11} = [c_{as}, c_{vs}, c_{ap}, c_{vp}, \alpha_l, \beta_l, \lambda_l, \alpha_r, \beta_r, \lambda_r, V_{tot}, k, C_{aO_2}, M_0, \rho_M]^T$ , vectorul parametrilor cu valori obținute prin calcule sau preluate din literatură, și  $\theta_{21} = [c_l, c_r, R_l, R_r, R_p, K, A_{pesk}, q_{as}]^T$ , vectorul parametrilor ce se vor obține prin estimare.

- Situația 2

$\theta_{12} = [c_{as}, c_{vs}, c_{ap}, c_{vp}, V_{tot}, k, C_{aO_2}, M_0, \rho_M]^T$ , vectorul parametrilor cu valori obținute prin calcule sau preluate din literatură, și  $\theta_{22} = [c_l, c_r, R_l, R_r, R_p, K, A_{pesk}, q_{as}, \alpha_l, \beta_l, \lambda_l, \alpha_r, \beta_r, \lambda_r]^T$ , vectorul parametrilor ce se vor obține prin estimare.

Valorile parametrilor din vectorii  $\theta_{11}$  și  $\theta_{12}$  sunt cele din Tabelul 3.5. Estimarea parametrilor se efectuează pentru scenariul de exercițiu, ceea ce presupune

că  $R_p$  și  $A_{pesk}$  au fiecare câte două valori corespunzătoare stărilor de repaus, respectiv de exercițiu. Deci seturile de parametri de estimat devin:

$$\theta_{21} = [c_l, c_r, R_l, R_r, R_p^{rest}, R_p^{exer}, K, A_{pesk}^{rest}, A_{pesk}^{exer}, q_{as}]^T \text{ și}$$

$$\theta_{22} = [c_l, c_r, R_l, R_r, R_p^{rest}, R_p^{exer}, K, A_{pesk}^{rest}, A_{pesk}^{exer}, q_{as}, a_l, \beta_l, \gamma_l, a_r, \beta_r, \gamma_r]^T.$$

Valorile inițiale ale parametrilor vectorilor  $\theta_{21}$  și  $\theta_{22}$  au fost alese după cum urmează:

- pentru  $A_{pesk}$ ,  $R_p$  s-au preluat valorile prezentate în Tabelul 3.15, varianta 3P4C;
- pentru  $c_l$ ,  $c_r$ ,  $R_l$  și  $R_r$  s-au calculat mediile aritmetice între valorile de exercițiu din Tabelul 3.15, varianta 3P4C și valoarea de repaus din Tabelul 3.5;
- pentru  $a_l$ ,  $\beta_l$ ,  $\gamma_l$ ,  $a_r$ ,  $\beta_r$  și  $\gamma_r$  s-au considerat valorile din Tabelul 3.5;
- pentru  $K$  s-a ales valoarea 10 pentru cazul 2 și 5 pentru cazul 3 în acord cu valorile prezentate în Tabelul A3.1.2, Anexa A3.1;
- pentru  $q_{as}$  s-a ales valoarea 0.008, luând în calcul raportul de mărime între frecvența cardiacă și presiunea arterial sistemică (aproximativ 1:120).

Pentru estimarea parametrilor s-a folosit funcția Matlab *lsqnonlin*, destinată rezolvării de probleme de aproximare a curbelor neliniare în sensul celor mai mici pătrate. S-au impus condiții de limitare a variațiilor parametrilor pentru ca, prin calcul, aceștia să nu depășească valorile fiziologice normale. Valorile obținute pentru parametri în cele două studii de caz sunt prezentate în Tabelul 3.19, iar valorile de RPC de repaus și exercițiu în Tabelele 3.20 și 3.21. În Tabelul 3.19 s-au trecut toți parametri SCV, cei estimați sunt notați cu (\*).

Evaluând parametrii estimați din Tabelul 3.19 se observă că diferențele majore între valorile inițiale și cele estimate apar în cazul rezistențelor celor două ventricule  $R_l$  și  $R_r$ . Pentru ambele cazuri valorile lor sunt mai mici ca limitele normale fiziologice prezentate în Tabelul 3.3. Prin scăderea acestor valori, pe baza relațiilor (3.18) și (3.19) se deduce faptul că ventriculele reprezintă o zonă tampon care echilibrează, prin volumele ventriculare, diferențele între debitele de intrare și ieșire atât în starea de repaus cât și în cea de exercițiu. Variația acestor debite este impusă de modificările rezistențelor pulmonară  $R_p$  și sistemică  $R_s$ . Rezistența sistemică  $R_s$  are un efect mult mai puternic asupra presiunilor compartimentelor sistemice decât are rezistența pulmonară  $R_p$  asupra compartimentelor pulmonare.

Se observă pentru cazul 3 că  $R_p$  prezintă, în cazul estimării parametrilor  $a_l$ ,  $\beta_l$ ,  $\gamma_l$ ,  $a_r$ ,  $\beta_r$  și  $\gamma_r$ , o variație mai pronunțată de la starea de repaus la cea de exercițiu și, prin aceasta, asigură valori ale presiunilor în compartimentele pulmonare mai apropiate de o situație normală (v. Tabelul 3.21). Această scădere accentuată este compensată prin modificarea contractilităților celor două ventricule (Ventriculele își îmbunătățesc performanța și pot gestiona dezechilibre ale debitelor de intrare, ieșire mai accentuate.).

În cazul 2 parametri  $a_r$ ,  $\beta_r$  și  $\gamma_r$  nu diferă mult față de valorile inițiale, deci contribuția contractilității la activitatea ventriculului este modestă.

Tabelul 3.19 Valorile parametrilor SCV pentru cazurile 2 și 3

## 86 Determinarea valorilor mărimilor caracteristice și parametrilor modelului SCV - 3

Parametru	Cazul2 $\theta_{21}$	Cazul2 $\theta_{22}$	Cazul3 $\theta_{21}$	Cazul3 $\theta_{22}$	Unitatea de măsură
$V_{tot}$	5.058	5.058	5	5	l
$c_{as}$	0.00767	0.00767	0.0111	0.0111	l/mmHg
$c_{vs}$	0.88515	0.88515	1.0675	1.0675	l/mmHg
$c_{ap}$	0.02023	0.02023	0.0244	0.0244	l/mmHg
$c_{vp}$	0.0674	0.0674	0.061	0.061	l/mmHg
$k$	0.4	0.4	0.4	0.4	sec
$c_l$	0.01304(*)	0.0173(*)	0.01196(*)	0.01489(*)	l/mmHg
$c_r$	0.0325(*)	0.0349(*)	0.03475(*)	0.0433(*)	l/mmHg
$R_l$	3.292(*)	3.427(*)	3.929(*)	3.941(*)	mmHgsec/l
$R_r$	1.792(*)	1.943(*)	1.728(*)	1.728(*)	mmHgsec/l
$a_l$	0.00049	0.000737(*)	0.00049	0.000739(*)	1/sec <sup>2</sup>
$\beta_l$	0.0252	0.0288(*)	0.0252	0.0261(*)	mmHg/sec
$\gamma_l$	0.0444	0.0222(*)	0.0444	0.04128(*)	1/sec
$a_r$	0.00049	0.000578(*)	0.00049	0.0007406(*)	1/sec <sup>2</sup>
$\beta_r$	0.0038	0.00469(*)	0.0038	0.00522(*)	mmHg/sec
$\gamma_r$	0.0444	0.0329(*)	0.0444	0.0556(*)	1/sec
$A_{pesk}^{rest}$	10303.321(*)	9386.487(*)	7321.453(*)	8057.427(*)	mmHgsec/l
$A_{pesk}^{exer}$	9052.503(*)	9052.51(*)	6860.5274(*)	7480.0132(*)	mmHgsec/l
$R_p^{rest}$	174.113(*)	174.099(*)	60.0493(*)	86.301(*)	mmHgsec/l
$R_p^{exer}$	47.136(*)	59.908(*)	30.3945(*)	40.182(*)	mmHgsec/l
$K$	14.999(*)	14.999(*)	8.099(*)	8.099(*)	1
$M_0$	0.35	0.35	0.35	0.35	l/min
$C_{a,O_2}$	0.2	0.2	0.2	0.2	1
$\rho_M$	0.011	0.011	0.011	0.011	l/minWatt
$q_{as}$	0.0949(*)	0.0431(*)	0.00113(*)	0.0028(*)	1/mmHg <sup>2</sup>

În ceea ce privește coeficientul de ponderare din funcția de cost (2.31) se observă că, pentru cazul 3, valorile în cele două situații de estimare sunt comparabile ca ordin de mărime, cu valoarea inițială. De asemenea, se observă că, în cazul 2, valoarea este de 10 ori mai mare. Valoarea mai mare este justificată de intensitatea mai mare a exercițiului în acest caz (v. Tabelul 3.18)

Tabelul 3.20 Valorile mărimilor caracteristice ale SCV pentru cazul 2 și valorile parametrilor din Tabelul 3.19

Mărime	Caz 2 cu valori estimate pentru $\theta_{21}$		Caz 2 cu valori estimate pentru $\theta_{22}$		Unitatea de măsură
	Valoare repaus	Valoare exercițiu	Valoare repaus	Valoare exercițiu	
$p_{as}$	105.224	122.765	105.217	122.816	mmHg
$p_{vs}$	3.779	3.538	3.731	3.503	mmHg
$p_{ap}$	20.823	17.159	21.957	19.126	mmHg
$p_{vp}$	7.173	9.44	7.468	9.312	mmHg
$S_l$	67.061	91.343	51.371	69.971	mmHg
$S_r$	10.112	13.773	10.663	14.525	mmHg
$R_s$	1294.006	728.013	1219.398	728.330	mmHgsec/l
$EF_l$	63.73	74.4	48.82	56.97	%
$EF_r$	48.56	80.27	48.57	75.94	%
$V_b$	59.7	91.5	63.3	91.5	ml/bătaie
$Q$	4.7037	9.826	4.993	9.829	l/min

Analizând rezultatele prezentate în Tabelul 3.20 se observă că:

- Atât pentru cazul estimării  $\theta_{21}$ , cât și al estimării  $\theta_{22}$ , valorile  $p_{ap}$  se situează la limita superioară a domeniului de valori de repaus,  $p_{vp}$  crește puțin peste valoarea de RPC de repaus, dar rămâne în caz de exercițiu mult sub limitele normale. Acesta este un exemplu pentru situația în care valorile de RPC de repaus sunt alese necorespunzător. Astfel, valorile alese în [7] sunt pentru  $p_{ap}$  și  $p_{vp}$  15 mmHg, respectiv 6 mmHg. Ambele se încadrează în limite normale, dar diferența între ele este mare pentru regiunea pulmonară. Aceasta conduce ca  $R_p$  să aibă valori extreme, așa cum se poate observa în Tabelul 3.19.
  - În cazul estimării  $\theta_{22}$  modificarea parametrilor ventriculului drept are rolul de a compensa creșterea fracției de ejecție  $EF_r$  datorată valorilor mari ale  $p_{ap}$ . Prin limitarea domeniului de valori pe care le pot lua parametrii în algoritmul de estimare, situația e compensată parțial (Fără limitare fracția de ejecție  $EF_r$  crește și peste 100%).
    - În cazul estimării  $\theta_{22}$  acțiunea combinată a parametrilor ventriculului cu cei ai contractilității îmbunătățește situația. Îmbunătățirea se observă comparând valorile lui  $p_{ap}$ .
    - Pentru ventriculul stâng fracția de ejecție  $EF_l$  în cazul estimării  $\theta_{21}$  variază normal pentru situația de exercițiu. Valorile mai mici ale  $EF_l$  în cazul estimării  $\theta_{22}$  au aceeași justificare legată de valoarea mică a  $p_{vp}$ . Practic, prin  $\alpha$ ,  $\beta$  și  $\gamma$ , valorile de RPC ale contractilității ventriculului stâng scad pentru a permite păstrarea echilibrului între debitele de intrare și de ieșire.

Reprezentările grafice ale variațiilor presiunii arteriale sistemice  $p_{as}$  și frecvenței cardiace  $H$  se găsesc în Fig. 3.3.

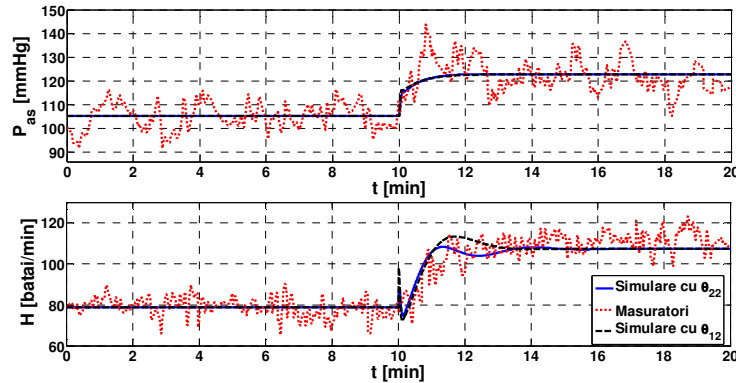


Fig. 3.3 Variațiile măsurate și simulate ale  $p_{as}$  și  $H$  pentru studiul de caz 2

Urmărind variațiile presiunii arteriale sistemice  $p_{as}(t)$ , se constată o comportare identică pentru cele două situații de estimare în ceea ce privește  $p_{as}$ . Diferențele apar în variația lui  $H(t)$ . Se observă că valoarea mare a coeficientului de ponderare  $q_{as}$  conduce la oscilații în răspunsul sistemului. Intensitatea oscilațiilor depinde de valoarea lui  $q_{as}$ .

Tabelul 3.21 Valorile mărimilor caracteristice ale SCV pentru cazul 3 și valorile parametrilor din Tabelul 3.19

Mărimă	Caz 3 cu valori estimate pentru $\theta_{21}$		Caz 3 cu valori estimate pentru $\theta_{22}$		Unitatea de măsură
	Valoare repaus	Valoare exercițiu	Valoare repaus	Valoare exercițiu	
$p_{as}$	87.582	110.359	87.562	109.773	mmHg
$p_{Vs}$	3.892	3.578	3.778	3.463	mmHg
$p_{ap}$	15.083	15.658	17.807	18.0412	mmHg
$p_{Vp}$	9.9	11.013	10.803	12.172	mmHg
$S_l$	57.076	80.865	39.486	55.943	mmHg
$S_r$	8.606	12.193	7.8977	11.189	mmHg
$R_s$	969.524	698.724	1032.348	727.835	mmHgsec/l
$EF_l$	65.17	73.27	45.1	50.96	%
$EF_r$	57.06	77.88	44.35	74.52	%
$V_b$	77.2	96.4	72.6	62.02	ml/bătaie
$Q$	5.179	9.169	4.869	8.763	l/min

Analizând rezultatele prezentate în Tabelul 3.21 se observă că :



- Pentru cazul estimării  $\theta_{21}$ , valorile fracțiilor de ejecție  $EF_l$  și  $EF_r$  se păstrează în limite normale, dar valorile de RPC de exercițiu ale presiunilor compartimentelor, mai puțin  $p_{as}$ , nu depășesc limitele normale de exercițiu. Activitatea ventriculelor este corespunzătoare atât pentru starea de repaus cât și pentru cea de exercițiu. Acest lucru se observă din creșterile volumului de bătaie  $V_b$  și a debitului cardiac  $Q$ . Dacă, în schimb, analizăm valorile rezistențelor ventriculelor  $R_l$  și  $R_r$  din Tabelul 3.19, se observă că acestea au valori mai mici decât limitele inferioare precizate în Tabelul 3.3.
- Pentru cazul estimării  $\theta_{22}$ , folosirea valorilor estimate pentru  $\alpha$ ,  $\beta$  și  $\gamma$ , conduce la fracții de ejecție  $EF_l$  și  $EF_r$  ce depășesc limitele fiziologice normale. Valorile de repaus ale contractilității  $S$  pentru cele două ventricule calculate cu valorile  $\alpha$ ,  $\beta$  și  $\gamma$  obținute prin estimare sunt sub limitele fiziologice normale. Creșterea contractilității  $S$  de la starea de repaus la cea de exercițiu este mai pronunțată pentru ventriculul drept, fapt ce contravine, din nou, proceselor fiziologice normale. Totuși, dacă evaluăm presiunile celor patru compartimente se observă că diferențele între valorile de repaus și cele de exercițiu cresc față de cazul anterior. Rezistențele ventriculelor  $R_l$  și  $R_r$  și în acest caz, au valori mai mici ca limitele normale.

Dacă analizăm variațiile temporale ale presiunii arteriale sistemice  $p_{as}(t)$  și frecvenței cardiace  $H(t)$ , reprezentate în Fig. 3.4, pentru cele două situații de estimare, se observă că nu există diferențe considerabile. Pentru cazul folosirii valorilor estimate  $\theta_{21}$  presiunea arterială sistemică aproximează mai bine ca frecvența cardiacă variația datelor măsurate. În cazul folosirii valorilor estimate  $\theta_{22}$  situația se inversează.

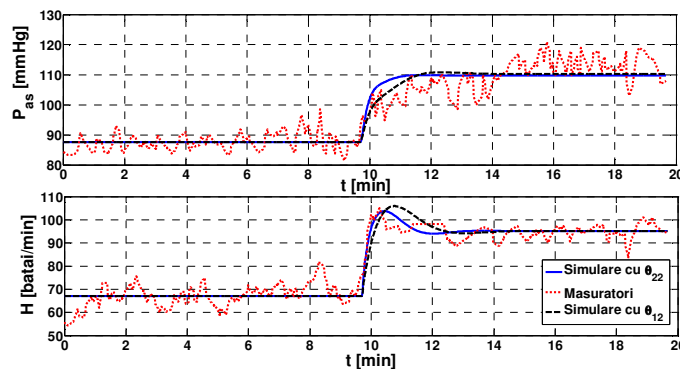


Fig. 3.4 Variațiile măsurate și simulate ale  $p_{as}$  și  $H$  pentru studiul de caz 3

Se poate concluziona că, dacă doar trei parametri își modifică valoarea de la starea de repaus la cea de exercițiu, atunci modelul (2.33) furnizează un răspuns parțial corect. Pentru a răspunde în acord cu comportarea organismului la exercițiu, cel puțin o parte din parametrii modelului vor avea valori ce depășesc limitele normale fiziologice. Altfel spus, parametrii își pierd legătura cu referința fiziologică.

Valorile inițiale ale parametrilor și mărimilor caracteristice necesare în algoritmul de estimare sunt esențial să fie alese corespunzător. De asemenea, trebuie

introduse limite pentru valorile pe care le pot lua parametrii în timpul estimării pentru a evita depășirea limitelor normale ale mărimilor caracteristice.

Pentru ambele studii de caz, pe baza comparațiilor între valorile mărimilor caracteristice de RPC de exercițiu și limitele fiziologice normale, respectiv între variația temporală a  $p_{as}(t)$  și  $H(t)$  și datele măsurate, valorile parametrilor care aproximează cel mai bine comportarea SCV sunt cele obținute prin estimarea vectorului  $\theta_{22}$ .

### 3.4. Concluzii

Posibilitatea de a măsura, prin metode neinvazive și necostisitoare, un număr redus de mărimi caracteristice ale SCV face ca alegerea sau calcularea valorilor parametrilor unui model al SCV, care să reproducă o comportare corectă din punct de vedere fiziologic, să fie foarte dificilă.

În acest capitol au fost stabilite formule de calcul pentru valorile parametrilor bazate pe relațiile de RPC ale modelului SCV (2.25), precum și pe analogie cu elemente tipizate specifice teoriei sistemelor. Pentru a suplini absența informațiilor referitoare la comportarea ventriculelor s-a introdus în calcul fracția de ejeție a ventriculelor  $EF$ .

S-a analizat, de asemenea, influența modificării rezistențelor sistemice  $R_S$  și pulmonară  $R_p$ , prin parametrii aferenți  $A_{pesk}$  și  $M_T$ , asupra mărimilor caracteristice ale SCV în regim de exercițiu. Totodată, s-a arătat că doar modificarea celor trei parametri  $R_p$ ,  $A_{pesk}$  și  $M_T$ , propusă în [7], nu este suficientă pentru a determina o variație corespunzătoare pentru toate mărimile de stare ale modelului. Pentru determinarea valorilor parametrilor modelului neliniar al SCV (2.33) pe baza variațiilor măsurate ale presiunii arteriale sistemice  $p_{as}$  și frecvenței cardiace  $H$  pentru două cazuri, preluate din literatură s-a folosit un algoritm de estimare. Prin estimare, valorile parametrilor depășesc limitele normale fiziologice. Chiar dacă variațiile temporale ale presiunii arteriale sistemice  $p_{as}(t)$  și frecvenței cardiace  $H(t)$  corespund cu datele măsurate, celelalte mărimi ale SCV nu au evoluțiile așteptate în caz de exercițiu. Cele mai bune variante de parametri pentru studiile de caz 2 și 3, care se regăsesc în coloanele trei și cinci ale Tabelului 3.19, vor fi folosite în următoarele două capitole în simularea modelului SCV. Astfel în capitolul următor se va analiza efectul parametrilor variabili în timp ai SCV și modul în care pot fi determinate variațiile lor temporale. În capitolul 5, destinat sintezei funcției de comandă a SCV, evaluarea soluțiilor găsite se va realiza prin simularea modelului SCV în buclă închisă folosind valorile parametrilor determinate în acest capitol.

## 4. PARAMETRII VARIABILI ÎN TIMP AI SCV ÎN SCENARIUL DE EXERCIȚIU

O caracteristică importantă a modelelor sistemelor biologice este variabilitatea parametrilor. În ceea ce privește SCV se pot distinge două niveluri ale variabilității parametrilor. Primul este dat de particularitățile persoanei al cărui SCV este modelat (de ex.: sex, vârstă, înălțime, greutate ș.a.). Al doilea nivel este asociat scenariului pe care modelul este destinat să îl reproducă (de ex. testarea la efort constant, testarea ortostatică, manevra Valsalva ș.a.). Se poate admite că primul nivel este surprins prin valorile nominale ale parametrilor modelului, pe când cel de-al doilea nivel trebuie să țină cont de variațiile temporale ale parametrilor în diferite regimuri de funcționare corespunzătoare scenariului implementat.

Teoria sensibilității este utilizată în mod uzual pentru a determina efectul în răspunsul unui sistem dinamic al abaterii unui parametru de la valoarea nominală [38]. În acest scop se calculează modele de sensibilitate ce furnizează funcții de sensibilitate care permit estimarea variațiilor ieșirilor sistemului determinate de o abatere particulară a unui parametru. Pe lângă acest mod de utilizare, funcțiile de sensibilitate pot fi folosite și pentru rezolvarea problemei inverse, adică pentru obținerea valorilor corespunzătoare ale parametrilor pe baza datelor experimentale [39]. De asemenea, pe baza funcțiilor de sensibilitate locale sau globale, se poate realiza o selecție a parametrilor în raport cu efectul produs în ieșirile sistemului de către abaterile acestora de la valorile nominale [40]. În consecință, teoria sensibilității este o unealtă importantă de îmbunătățire și evaluare a modelelor sistemelor biologice.

Prezentat în capitolul 2, paragraful 2.9, modelul matematic al SCV (2.33) este creat pentru a reproduce prin simulare comportamentul SCV în cazul unui test de efort. Solicitarea la care este supus SCV este atribuită unei intrării de exercițiu  $W$  (2.26), generată de intensitatea efortului la care este supus SCV într-un test cu bicicleta ergometrică.

În [41], pentru modelul (2.33), este realizată o analiză a sensibilității pentru determinarea parametrilor ale căror abateri de la valorile nominale au cea mai importantă influență asupra mărimilor măsurabile ale SCV. Ulterior, funcțiile de sensibilitate generalizate, introduse în [42], sunt folosite pentru a determina intervalele temporale ale mărimilor caracteristice ale SCV care permit estimarea parametrilor [40]. Aceste abordări au ca obiectiv determinarea valorilor nominale ale parametrilor, adică se referă la primul nivel de variabilitate al parametrilor.

Funcția de comandă (2.32) nu descrie complet mecanismele de adaptare a SCV la efort (v. paragrafele 2.8 și 2.9). Pentru a compensa această situație s-a admis că trei parametri ai modelului SCV, metabolismul  $M_T$ , rezistența pulmonară  $R_p$  și constanta lui Peskin  $A_{pesk}$ , au valori diferite în regim de repaus și regim de exercițiu.

În capitolul 3 s-a arătat că, pentru ca modelul (2.33) să furnizeze variații adecvate în regim de exercițiu pentru toate mărimile caracteristice ale SCV, nu este suficient ca cei trei parametri să aibă valori constante pe durata regimului de exercițiu. Obținerea valorilor de RPC a fost descrisă în capitolul 3. Se pune problema de determinare a variațiilor lor tranzitorii. De asemenea, în contextul modificării valorilor parametrilor,

este necesară încadrarea modelului SCV într-o clasă generală de sisteme (sistemele cu comutație). Se urmărește în acest mod îmbunătățirea modelului fără a crește gradul de complexitate al acestuia. Determinarea variațiilor temporale ale celor trei parametri ai SCV atunci când condițiile impuse sistemului se schimbă, așa cum se întâmplă în cazul în care corpul uman e supus la efort, se bazează pe utilizarea funcțiilor de sensibilitate. Metodele propuse în acest capitol folosesc diferențele dintre variațiile simulate ale presiunii arteriale sistemice  $p_{as}(t)$  și frecvenței cardiace  $H(t)$  precum și variațiile obținute din date experimentale. Aceste metode se referă la cel de-al doilea nivel de variabilitate a parametrilor.

Obiectivul acestui capitol de a determina variațiile funcțiilor parametrice implică o fundamentare teoretică a utilizării funcțiilor de sensibilitate pentru parametrii variabili în timp. Astfel, în următoarele două subcapitole se prezintă modul de calcul al funcțiilor de sensibilitate în raport cu un parametru variabil în timp. În acest scop modelul SCV este încadrat în clasa sistemelor cu comutație.

Subcapitolul 4.3 prezintă două metode de determinare a variației temporale a celor trei parametri și utilizarea lor în cele două studii de caz introduse la capitolul 3. Aplicarea metodelor este descrisă în detaliu pentru cazul 3. Metodele propuse folosesc dezvoltarea teoretică din secțiunile anterioare. Prima metodă, descrisă în paragraful 4.3.1 folosește funcții candidat care au fost alese pe considerente fiziologice. Cea de-a doua metodă, prezentată în paragraful 4.3.2, oferă o soluție inversă de determinare a funcțiilor parametrice pe baza unui algoritm de calcul al corecțiilor variațiilor nominale pe intervale de timp.

În subcapitolul 4.4 rezultatele obținute în paragrafele anterioare, precum și în capitolele 2 și 3 se folosesc în dezvoltarea unui nou model al SCV destinat estimării debitului cardiac. Metoda de estimare bazată pe model folosește valorile măsurate ale presiunii arteriale sistemice  $p_{as}(t)$  și ale frecvenței cardiace  $H(t)$ . Ea este aplicată în paragraful 4.4.2 pentru studiul de caz 2.

Funcțiile parametrice determinate pentru cei trei parametri variabili vor fi folosite în capitolul 5 pentru obținerea unui model al SC îmbunătățit al SCV în scenariul de exercițiu.

#### 4.1. Punerea problemei

Se consideră un sistem dinamic nelinear cu parametrii concentrați

$$\dot{x}(t) = \tilde{F}(x, \theta_f, \theta_c, r), x(0) = x_0 \quad (4.1)$$

cu  $t \in \mathcal{S} \subset \mathcal{R}$ ,  $\mathcal{S}$  - orizont de timp,  $x \in \mathcal{R}^n$  variabile de stare,  $\theta_f \in \mathcal{R}^{n_{\theta_f}}$  parametri variabili în timp condiționați de  $r$ ,  $\theta_c \in \mathcal{R}^{n_{\theta_c}}$  parametri constanți în timp,  $r \in \mathcal{R}$  mărime de referință care specifică regimul în care se găsește sistemul.

Pentru clarificarea situației la care se referă sistemul (4.1) sunt importante următoarele două observații care, împreună, reprezintă principala ipoteză de lucru pentru demersul ce urmează.

Modelul (4.1) redă dependențe stabilite pe bază de considerente fizice. Experimental se constată că, în regimuri staționare corespunzătoare la două valori constante diferite ale lui  $r$ , parametrii  $\theta_c$  rămân constanți, pe când parametrii  $\theta_f$  iau valori constante, diferite în cele două regimuri. Ca urmare, între cele două regimuri staționare parametrii  $\theta_f$  variază în timp, după funcții  $\theta_f(t)$ , care sunt generate,

dependent de  $r(t)$ , de către sistemul fizic. Se admite că mecanismul de generare nu poate fi descifrat. În ipoteza că el ar fi descifrat, aceasta ar însemna completarea vectorului de stare cu stări suplimentare, ceea ce ar complica, evident, manipularea sistemului (4.1). În acest context, considerarea unui sistem de forma (4.1) reprezintă o ipoteză de lucru rezonabilă.

După cum s-a precizat, funcțiile parametrice  $\theta_f(t)$  nu sunt cunoscute. Se cunoaște doar faptul că în regim permanent pentru două valori diferite ale lui  $r$ ,  $\theta_f$  ia valori diferite constante.

De destul de mult timp, în diferite demersuri referitoare la studiul influenței valorilor parametrilor unui sistem dinamic asupra comportării sistemelor se folosește teoria sensibilității sistemelor dinamice. O lucrare de referință în acest sens este [38]. În esență teoria sensibilității dezvoltă modele de sensibilitate care generează funcții de sensibilitate utilizabile pentru a estima efectul abaterii parametrilor asupra variației variabilelor caracteristice ale unui sistem. Astfel, dacă  $\xi(t)$  este o variabilă caracteristică a unui sistem și  $S_{\xi, \rho_0}(t)$  este funcția de sensibilitate a lui  $\xi$  corespunzătoare valorii nominale  $\rho_0$  a parametrului  $\rho$ , influența unei abaterii constante  $\Delta\rho$ , față de  $\rho_0$ , adică comportarea sistemului pentru  $\rho = \rho_0 + \Delta\rho$ , poate fi aproximată prin relația:

$$\xi(t) = \xi_0(t) + S_{\xi, \rho_0}(t)\Delta\rho, \quad \Delta\rho = \text{const.}, \quad (4.2)$$

unde  $\xi_0(t)$  este variația lui  $\xi$  în regimul nominal în care  $\rho = \rho_0$ .

În mod evident, în această abordare se înscrie deducerea unor funcții de sensibilitate ale stărilor sistemului (4.1) în raport cu parametrii constanți  $\theta_c$  ( $\xi = x$ ).

În acest capitol, ideea funcțiilor de sensibilitate este extinsă pentru parametrii  $\theta_f$  ale căror variații în raport cu timpul, notate cu  $\theta_f(t)$ , le vom denumi *funcții parametrice*. Astfel, considerând la modul general parametrul  $\rho$  variabil în timp, exprimați prin funcții parametrice  $\rho(t)$ , în regim nominal cu expresia  $\rho_0(t)$ , iar într-un regim oarecare de funcționare cu o abatere adițională variabilă în timp  $\Delta\rho(t)$ , în locul relației (4.2) se va opera cu o relație de forma:

$$\xi(t) = \xi_0(t) + S_{\xi, \rho_0}(t)\Delta\rho(t), \quad (4.3)$$

unde  $\xi_0(t)$  este variația lui  $\xi$  în regimul nominal în care  $\rho(t) = \rho_0(t)$ , iar  $\xi(t)$  este aproximarea variației lui  $\xi$  în regimul în care  $\rho(t) = \rho_0(t) + \Delta\rho(t)$ .

Se observă că, aplicând cele precizate în cazul SCV (2.33), comportarea dinamică a acestuia poate fi descrisă printr-un sistem de forma (4.1) cu  $n_f = 3$  funcții parametrice. În acord cu cele precizate la paragraful 2.9,  $\theta_f = [R_p, A_{pesk}, M_T]^T$ , iar forma generală a celor trei funcții parametrice este descrisă de relațiile (2.28)-(2.31). Scopul urmărit în continuare este determinarea unor aproximări pentru cele trei funcții parametrice  $\theta_f(t)$ , cu ajutorul funcțiilor de sensibilitate asociate unui regim nominal de tip „variații în treaptă sincrone ale funcțiilor parametrice”, pe baza înregistrărilor variațiilor în raport cu timpul a două mărimi de stare pe parcursul regimului de trecere a sistemului din starea de repaus într-o stare de exercițiu dată.

Potrivit precizărilor din [7] și [28] trei parametri ai SCV - metabolismul  $M_T$ , rezistența pulmonară  $R_p$  și constanta lui Peskin  $A_{pesk}$  - își modifică substanțial valoarea în cursul exercițiului. Pentru determinarea valorii lui  $M_T$  se utilizează (2.27). Se observă că acest parametru este direct influențat de intrarea de exercițiu  $W$ . În literatura de specialitate se precizează în mod unanim că valoarea  $R_p$  scade pe parcursul exercițiului, iar valoarea ei este influențată de intensitatea exercițiului, adică de mărimea  $W$ .

Prin intermediul celui de al treilea parametru care își modifică valoarea în timpul exercițiului,  $A_{pesk}$ , care apare în funcția  $F_g$  a modelului (2.33), se modifică rezistența sistemică  $R_s$ . În [28] se analizează influența acestui parametru asupra mărimilor care apar în  $F_g$ . În privința modului de variație părerile nu sunt unitare. De exemplu, în [7] se specifică că valoarea lui  $A_{pesk}$  trebuie să fie mai mare în timpul exercițiului, pe când în [30] că ea este mai mică. În capitolul 3, paragraful 3.2.1 s-a demonstrat că legătura între  $A_{pesk}$  și  $R_s$  poate fi aproximată printr-o funcție afină, dar valoarea coeficienților funcției este influențată de valorile frecvenței cardiace  $H$  și ale rezistenței pulmonare  $R_p$ . În funcție de acestea, respectiv de valoarea de exercițiu a rezistenței sistemice  $R_s$ , se obține, întradevăr, că parametru  $A_{pesk}$  poate avea valoare de exercițiu mai mare sau mai mică ca cea de repaus.

Folosind funcțiile parametrice (2.28)-(2.30), vectorul parametrilor  $\theta$  al modelului matematic (2.33), care folosește compensatorul de stare  $K_u$  obținut pe baza funcției de cost (2.31), se poate împărții în  $\theta = [\theta_c^T, \theta_f^T]^T$  cu vectorul parametrilor constanți:

$$\theta_c = [c_{as}, c_{vs}, c_{ap}, c_{vp}, c_l, c_r, V_{tot}, R_l, R_r, k_b, CaO_2, K, M_0, \rho_M, a_l, \beta_l, \gamma_l, a_r, \beta_r, \gamma_r, q_{as}]^T$$

și vectorul parametrilor variabili în timp:  $\theta_f = [R_p, A_{pesk}, M_T]^T$ .

Folosind această descompunere se obține sistemul (4.4) care este de forma (4.1):

$$x'(t) = F(x, \theta_f, \theta_c, W), \quad x(t_0) = x^{rest}, \quad t \in \mathcal{S}^{rest} \cup \mathcal{S}^{exer}. \quad (4.4)$$

În (4.4),  $W$ , efortul, joacă rolul mărimii de referință  $r$  din (4.1).

## 4.2. Generarea funcțiilor de sensibilitate

Fie  $\theta_{c_i}$  una dintre componentele vectorului cu parametrii constanți  $\theta_c$  din (4.4). Considerând ca variabile caracteristice  $\xi$  toate variabilele de stare din (4.4), adică  $\xi(t) = x(t)$ , generatorul de funcții de sensibilitate în raport cu  $\theta_{c_i}$  are ecuațiile:

$$S'_{x, \theta_{c_i}}(t, \theta_{c0}, \theta_{f0}, W_0) = \frac{\partial F}{\partial x} \Big|_{(4.4)^\circ} S_{x, \theta_{c_i}}(t, \theta_{c0}, \theta_{f0}, W_0) + \frac{\partial F}{\partial \theta_{c_i}} \Big|_{(4.4)^\circ},$$

$$S_{x,\theta_{c_i}}(t, \theta_{c0}, \theta_{f0}, W_0) = 0, \quad t \in \mathfrak{S}^{rest} \cup \mathfrak{S}^{exer} \quad (4.5)$$

În (4.5)  $S_{x,\theta_{c_i}}(t, \theta_{c0}, \theta_{f0}, W_0)$  reprezintă funcția de sensibilitate a vectorului  $x(t)$  în raport cu parametrul  $\theta_{c_i}$  calculată pentru abateri constante ale lui  $\theta_{c_i}$  de la

valoarea nominală  $\theta_{c_{i0}}$ , iar matricea  $\left. \frac{\partial F}{\partial x} \right|_{(4.4)^\circ}$  și vectorul  $\left. \frac{\partial F}{\partial \theta_{c_i}} \right|_{(4.4)^\circ}$  reprezintă

funcții dependente de variabilele sistemului (4.4) calculate pentru regimul nominal, adică pentru regimul în care  $\theta_c$  ia valoarea nominală  $\theta_{c0}$ , iar  $\theta_f(t)$  și  $W(t)$  au variațiile nominale  $\theta_{f0}(t)$  și  $W_0(t)$  (în particular, starea  $x(t)$  din regimul nominal se va nota cu  $x_0(t)$ ). Efectul aproximat al unei variații  $\Delta\theta_{c_i}$  a lui  $\theta_{c_i}$  asupra stării sistemului (4.5) va fi dat de o ecuație asemănătoare cu (4.2):

$$x(t) = x_0(t) + S_{x,\theta_{c_i}}(t, \theta_{c0}, \theta_{f0}, W_0) \Delta\theta_{c_i} \quad (4.6)$$

Similar, se pune problema și în raport cu parametrii variabili în timp exprimați prin funcțiile parametrice  $\theta_f(t)$ . În locul ecuației (4.6) de data aceasta se obține relația:

$$x(t) = x_0(t) + S_{x,\theta_{f_i}}(t, \theta_{c0}, \theta_{f0}(t), W_0) \Delta\theta_{f_i}(t) \quad (4.7)$$

în care  $S_{x,\theta_{f_i}}(t, \theta_{c0}, \theta_{f0}(t), W_0)$  este funcția de sensibilitate asociată componentei  $\theta_{f_i}(t)$  a lui  $\theta_f(t)$ , iar  $\Delta\theta_{f_i}(t)$  este abaterea funcției parametrice reale  $\theta_{f_i}(t)$  față de cea nominală  $\theta_{f_{i0}}(t)$ .

Datorită variației în timp a parametrilor  $\theta_f$ , abordarea nu este nici suficient de transparentă și nici suficient de intuitivă. Dezavantajul poate fi eliminat observând că, modul de variație al funcțiilor parametrice ale modelului sistemului cardiovascular cu buclă baroreflexă pentru regimul repaus-exercițiu pe cele două intervale de timp concatenate  $\mathfrak{S}^{rest}$  și  $\mathfrak{S}^{exer}$  permite considerarea sistemului ca un sistem cu comutație (Fig. 4.1).

Intrarea de exercițiu  $W$  are dublu rol. Pe intervalul  $t \in \mathfrak{S}^{rest}$  ea menține comutatorul în poziția superioară, ceea ce, potrivit relațiilor (2.28) – (2.30), corespunde considerării în (4.4) a tuturor parametrilor ca fiind constanți. Pe acest interval putem defini un model de repaus căruia îi corespund relațiile:

$$x'(t) = F^{rest}(x, \theta_f^{rest}, \theta_c, 0), \quad x(t_0) = x^{rest}, \quad t \in \mathfrak{S}^{rest}, \quad (4.8)$$

unde  $F^{rest}$  reprezintă particularizarea lui  $F$  din (4.4) pentru  $K_u = 0$ , iar vectorul parametrilor  $\theta_f$  este  $\theta_f^{rest} = [R_p^{rest}, A_{pesk}^{rest}, M_0]^T$ .

Pe intervalul  $t \in \mathfrak{S}^{exer}$ , intrarea  $W$  poziționează comutatorul în poziția inferioară și declanșează la momentul comutării generarea funcțiilor parametrice, ceea ce corespunde considerării în (4.4) a parametrilor  $\theta_f(t)$  variabili începând cu momentul  $t_{exer}$ . Modelul de exercițiu rezultat este:

$$\dot{x}(t) = F^{exer}(x, \theta_f^{exer}, \theta_c, W^{exer}), \quad x(t_{exer}) = x^{rest}, \quad t \in \mathcal{I}^{exer}, \quad (4.9)$$

unde  $F^{exer}$  reprezintă particularizarea lui  $F$  din (4.4) pentru  $K_U \neq 0$ , iar vectorul parametrilor  $\theta_f$  este  $\theta_f^{exer} = [R_p(t), A_{pesk}(t), M_T(t)]^T$ , cu  $\theta_f^{exer}(t_f) = [R_p^{exer}, A_{pesk}^{exer}, M_0 + \rho_M W^{exer}]^T$ .

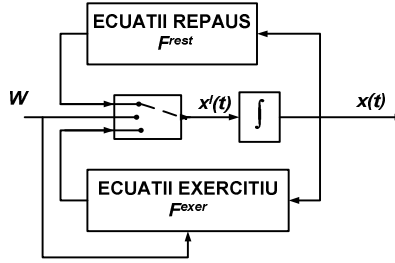


Fig. 4.1 Interpretarea SCV cu buclă baroreflexă ca sistem cu comutație

Din considerente analitice, forma cea mai convenabilă de funcții parametrice nominale este variația treaptă:

$$\theta_{f0}(t) = \theta_f^{rest} [\sigma(t - t_0) - \sigma(t - t_{exer})] + \theta_f^{exer} [\sigma(t - t_{exer}) - \sigma(t - t_f)] \quad (4.10)$$

în care  $\theta_f^{rest} = [R_p^{rest}, A_{pesk}^{rest}, M_0]^T$  și  $\theta_f^{exer} = [R_p^{exer}, A_{pesk}^{exer}, M_0 + \rho_M W^{exer}]^T$ .

Pentru acest caz, generatorul de funcții de sensibilitate în raport cu parametrii variabili în timp exprimați prin funcțiile parametrice  $\theta_f$  se poate obține tot sub forma unui sistem cu comutație care basculează de la generatorul de funcții de sensibilitate corespunzător lui  $t \in \mathcal{I}^{rest}$ , când  $\theta_{f0}(t) = \theta_f^{rest}$ , la generatorul de funcții de sensibilitate corespunzător lui  $t \in \mathcal{I}^{exer}$ , când  $\theta_{f0}(t) = \theta_f^{exer}$ . Primul are ecuația:

$$\dot{S}_{x, \theta_{f_i}^{rest}}^{rest}(t, \theta_{c0}, \theta_{f_i}^{rest}, 0) = \underbrace{\frac{\partial F^{rest}}{\partial x} \Big|_{(4.8)^0} S_{x, \theta_{f_i}^{rest}}^{rest}(t, \theta_{c0}, \theta_{f_i}^{rest}, 0) + \frac{\partial F^{rest}}{\partial \theta_{f_i}} \Big|_{(4.8)^0}}_{G^{rest}},$$

$$S_{x, \theta_{f_i}^{rest}}^{rest}(t_0, \theta_{c0}, \theta_{f_i}^{rest}, 0) = 0, \quad t \in \mathcal{I}^{rest} \quad (4.11)$$

iar al doilea ecuația:

$$\dot{S}_{x, \theta_{f_i}^{exer}}^{exer}(t, \theta_{c0}, \theta_{f_i}^{exer}, W^{exer}) = \underbrace{\frac{\partial F^{exer}}{\partial x} \Big|_{(4.9)^0} S_{x, \theta_{f_i}^{exer}}^{exer}(t, \theta_{c0}, \theta_{f_i}^{exer}, W^{exer}) + \frac{\partial F^{exer}}{\partial \theta_{f_i}} \Big|_{(4.9)^0}}_{G^{exer}},$$

$$S_{x, \theta_{f_i}^{exer}}^{exer}(t_{exer}, \theta_{c0}, \theta_{f_i}^{exer}, W^{exer}) = 0, \quad t \in \mathcal{I}^{exer} \quad (4.12)$$

În ecuațiile (4.11) și (4.12) notațiile (4.8)<sup>o</sup> și (4.9)<sup>o</sup> semnifică faptul că funcțiile care apar în expresiile matricelor respective sunt cele din modelele (4.8) și (4.9) în regimul nominal.



Structura generatorului de funcții de sensibilitate este cea din partea inferioară a Fig. 4.2. În partea superioară este reprezentat sistemul nominal care furnizează funcțiile din regimul nominal necesare calculării expresiilor  $G^{rest}$  și  $G^{exer}$ . Pentru generatorul funcțiilor de sensibilitate intrarea de exercițiu  $W$  are și rolul de a reseta integratorul și de a aduce condiția inițială la zero la momentul  $t = t_{exer}$ . Acest lucru nu e necesar pentru comutarea între modelele (4.8) și (4.9), deoarece în acest caz starea este continuă.

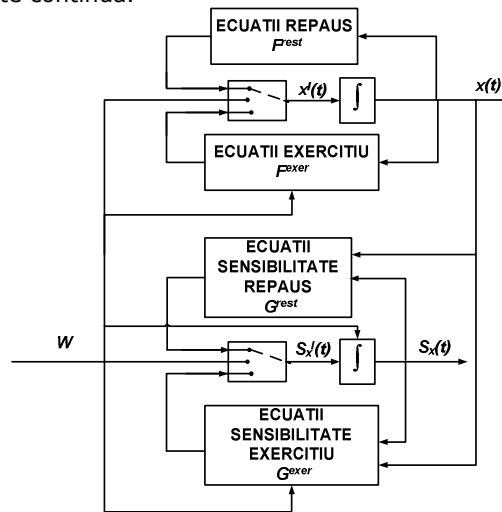


Fig. 4.2 Structura generatorului de sensibilitate

### 4.3. Determinarea funcțiilor parametrice

În acest subcapitol se va arăta, prin intermediul celor două cazuri studiate în capitolul 3, modul în care funcțiile de sensibilitate  $S_{x,R_p}(t)$ ,  $S_{x,A_{pesk}}(t)$  și  $S_{x,M_T}(t)$ , determinate conform metodei prezentate în secțiunea 4.2, pot fi utilizate pentru a aproxima pentru  $t \in \mathcal{I}^{exer}$  funcțiile parametrice  $\theta_f^{exer} = [R_p(t), A_{pesk}(t), M_T(t)]^T$  pentru scenariul de exercițiu.

Punctul de plecare îl reprezintă înregistrările presiunii arteriale sistemice  $p_{as}$  și frecvenței cardiace  $H$  pe un intervalul  $\mathcal{I}^{exer}$ . Ele sunt reprezentate cu linie punctată în Fig. 3.3 pentru cazul 2 și Fig. 3.4 pentru cazul 3. Metodele de determinare ale funcțiilor parametrice ce urmează să fie prezentate se bazează pe diferențele între valorile simulate și cele măsurate ale celor două mărimi caracteristice ale SCV. În prezentarea ce urmează se va folosi compensatorul  $K_U$  obținut pe baza funcției de cost (2.31). În urma simulării modelului (4.4) cu funcțiile parametrice (4.10) se obțin pentru  $p_{as}$  și  $H$  variațiile trasate cu linie continuă din Fig. 3.3 și Fig. 3.4. Se observă că, atât frecvența cardiacă  $H$  cât și presiunea arterială sistemică  $p_{as}$  în cursul regimului tranzitoriu prezintă valori diferite față de datele măsurate, ceea ce impune

corectarea modelului (4.4). În continuare se arată cum se poate realiza corecția prin găsirea unor modele adecvate ale funcțiilor parametrice  $R_p(t)$ ,  $A_{pesk}(t)$  și  $M_T(t)$  cu ajutorul funcțiilor de sensibilitate.

În acest scop se dezvoltă două metode de determinare a funcțiilor parametrice  $\theta_f(t)$ . În prima metodă propusă în [43] variațiile temporale  $\theta_f(t)$  potrivite pentru îmbunătățirea variațiilor tranzitorii ale presiunii arteriale sistemice  $p_{as}(t)$  și frecvenței cardiace  $H(t)$  se obțin plecând de la două variații cunoscute, numite funcții parametrice candidat. Cea de-a doua metodă [44] prezintă un algoritm de determinare directă a variațiilor temporale  $\theta_f(t)$  pe baza diferențelor între ieșirile simulate ale modelului SCV și cele obținute din datele experimentale.

Valorile parametrilor constanți  $\theta_c$  și valorile staționare  $\theta_f^{rest}$  și  $\theta_f^{exer}$  ale funcțiilor parametrice  $\theta_f(t)$  ale modelului (4.4) folosite pentru cele două cazuri sunt cele din coloanele trei și cinci ale Tabelului 3.19.

Pentru evaluarea rezultatelor se folosește relația (4.13) de calcul al valorilor medii ale abaterilor lui  $p_{as}$  și  $H$  calculate pe intervalul  $\mathfrak{I}^{exer}$ :

$$\Delta x_{med} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |x^{mas}(i) - x^{sim}(i)|, \quad (4.13)$$

unde  $N$  reprezintă numărul de eșantioane pe intervalul  $\mathfrak{I}^{exer}$ ,  $x^{mas}$  valoarea măsurată a semnalului ( $p_{as}$  sau  $H$ ), iar  $x^{sim}$  valoarea obținută prin simulare.

Prezentarea metodelor se va face în detaliu pentru studiul de caz 3.

### 4.3.1. Determinarea funcțiilor parametrice folosind funcții candidat pentru cazul 3

#### 4.3.1.1. Funcții parametrice candidat pentru $R_p(t)$ , $A_{pesk}(t)$ și $M_T(t)$

Ca variante pentru funcțiile parametrice candidat, s-au ales variații de tip treaptă, exponențial și sigmoidal. De exemplu în [7] și [30] se consideră variații sub formă de semnal treaptă

$$\theta_{ft}(t) = \begin{cases} \theta_{ft}^{rest}, & t \in \mathfrak{I}^{rest} \\ \theta_{ft}^{exer}, & t \in \mathfrak{I}^{exer} \end{cases} \quad (4.14)$$

iar în [28] variații exponențiale de forma:

$$\theta_{fe}(t) = \begin{cases} \theta_{fe}^{rest}, & t \in \mathfrak{I}^{rest} \\ \theta_{fe}^{rest} + (\theta_{fe}^{exer} - \theta_{fe}^{rest}) \left(1 - e^{-\frac{t-t_{exer}}{T}}\right), & t \in \mathfrak{I}^{exer} \end{cases} \quad (4.15)$$

unde  $T$  reprezintă o constantă de timp a cărei valoare este aleasă pe considerente fiziologice. O altă variantă de modelare este semnalul sigmoidal, des folosit în modelarea variațiilor diferitelor mărimi sau parametri ai SCV,

$$\theta_{f_s}(t) = \begin{cases} \theta_{f_s}^{rest}, & t \in \mathcal{S}^{rest} \\ \theta_{f_s}^{rest} + \frac{(\theta_{f_s}^{exer} - \theta_{f_s}^{rest})}{1 + e^{-a(t - (t_{exer} + b))}}, & t \in \mathcal{S}^{exer} \end{cases} \quad (4.16)$$

În adoptarea intervalului de timp de variație a funcțiilor parametrice între valorile staționare s-au avut în vedere considerente fiziologice legate de timpul de răspuns a regiunii pulmonare, pentru  $R_p$ , respectiv a regiunii sistemice, pentru  $A_{pesk}$  și  $M_T$ . Astfel, potrivit [34] atingerea valorilor de regim staționar de exercițiu pentru mărimile de stare are loc în câteva minute de la începerea exercițiului. În acest context, evaluând variațiile măsurate ale lui  $p_{as}$  și  $H$  (Fig. 3.3), s-a estimat că în cazul dat timpul de răspuns al SCV este de aproximativ 4 min. Întrucât tranziția funcțiilor parametrice între valorile staționare trebuie să aibă loc într-un interval de timp mai scurt, s-a considerat un interval de timp de tranziție de 2 minute. Pe această bază s-au determinat următoarele valori ale parametrilor:  $T = 30$  sec,  $a = 0.0693$ ,  $b = 60$  sec. Valorile staționare sunt preluate din Tabelul 3.19 coloana 5 pentru  $R_p$  și  $A_{pesk}$  și calculate conform (2.27) pentru  $M_T$ .

Funcțiile parametrice astfel determinate au aspectul din Fig. 4.3. Se observă că variațiile funcțiilor parametrice candidat de la valoarea de repaus la valoarea staționară de exercițiu au aceeași durată de timp: cca. 2 minute.

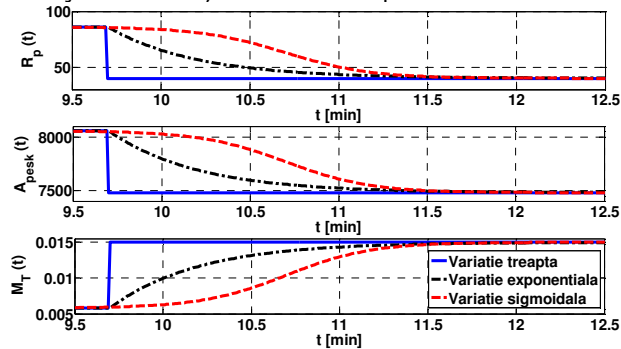


Fig. 4.3 Funcții parametrice candidat :  $R_p(t)$ ,  $A_{pesk}(t)$  și  $M_T(t)$

În [7] și [30] pentru cele trei funcții parametrice  $\theta_f(t)$  se folosesc variații de tip treaptă (4.14), iar în [28] variații de tip exponențial (4.15). Alegerea pentru cele trei funcții parametrice a aceluiași tip de funcție candidat nu este o soluție pentru problema noastră. Semnalele  $p_{as}(t)$  și  $H(t)$ , obținute simulând modelul (2.33) cu toate funcțiile parametrice  $\theta_f(t)$  de același tip, sunt prezentate în Fig. 4.4. Se observă diferențe considerabile față de variația experimentală, reprezentată prin puncte, atât în cazul folosirii pentru toate funcțiile parametrice  $\theta_f(t)$  de variații treaptă (4.14), reprezentate cu linie continuă, cât și în cazul folosirii de variații exponențiale (4.15), reprezentate cu linie - punct, sau de variații sigmoideale (4.16), reprezentate cu linie întreruptă.

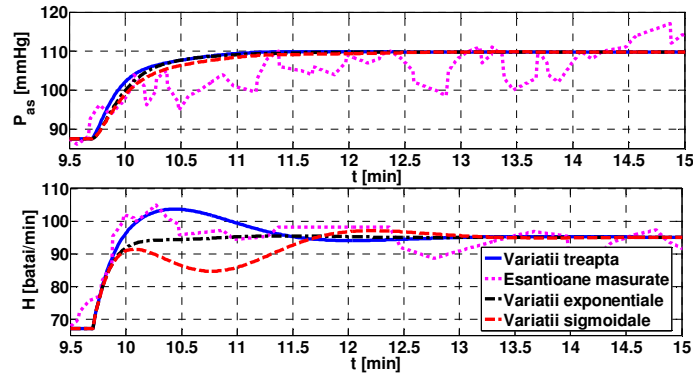


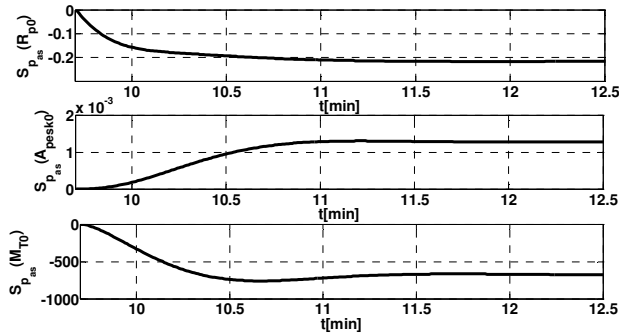
Fig. 4.4 Semnalele  $p_{as}(t)$  și  $H(t)$  considerând pentru cele 3 funcții parametrice a aceluiași tip de variație

Situația s-ar putea ameliora dacă modelul (2.33) s-ar completa, succesiv, cu ecuațiile (4.14), (4.15) sau (4.16), iar setul de parametrii  $\theta$  s-ar completa cu parametrii care apar în ecuațiile respective. De exemplu, în cazul formulei (4.16), completarea s-ar face cu parametrii  $a$  și  $b$ . Folosind metode de identificare, inclusiv bazate pe căutare, și recurgând la un efort de calcul mai mare, se poate obține cu certitudine un rezultat mai bun. Metoda de determinare a funcțiilor parametrice prezentată în continuare, bazată pe funcții de sensibilitate, reduce volumul de calcule și totodată are avantajul de a se derula după un raționament sistematic.

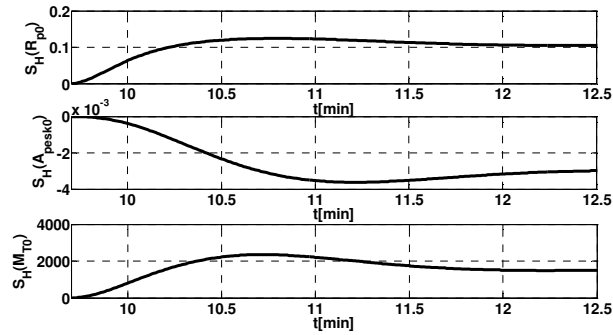
#### 4.3.1.2. Funcții de sensibilitate pentru cazul nominal

În continuare se folosește generatorul de funcții de sensibilitate (4.12) pentru a îmbunătăți, pe intervalul de exercițiu  $\mathfrak{S}^{exer}$ , modelarea regimului tranzitoriu al SCV cu buclă baroreflexă (2.33). Generatorul (4.12), prin particularizări adecvate ale lui  $\theta_f$ , furnizează funcțiile de sensibilitate ale celor 9 variabile de stare ale sistemului (2.33) în raport cu oricare dintre cele trei funcții parametrice  $R_p(t)$ ,  $A_{pesk}(t)$  și  $M_T(t)$ . Întrucât, dintre cele 9 variabile de stare, sunt măsurabile doar presiunea arterial sistemică  $p_{as}$  și frecvența cardiacă  $H$ , prezintă interes doar funcțiile de sensibilitate ale acestor variabile în raport cu funcțiile parametrice.

Se consideră ca regim nominal repaus – exercițiu al SCV cu buclă baroreflexă regimul corespunzător cazului în care funcțiile parametrice sunt funcțiile candidat de tip treaptă (variațiile de tip treaptă din Fig. 4.3 reprezentate cu linie continuă). Funcțiile de sensibilitate în raport cu parametrii  $R_p(t)$ ,  $A_{pesk}(t)$  și  $M_T(t)$  ale presiunii  $p_{as}$ ,  $S_{p_{as}, \theta_{f_i}}^{exer}(t)$ , și frecvenței  $H$ ,  $S_{H, \theta_{f_i}}^{exer}(t)$ , generate cu sistemul (4.12), sunt redată în Fig. 4.5.



-a-



-b-

Fig.4.5 Funcțiile de sensibilitate  $S_{p_{as}, \theta_{f_i}}^{exer}(t)$  -a- și  $S_{H, \theta_{f_i}}^{exer}(t)$  -b-.

**4.3.1.3. Efectul abaterilor exponențiale și sigmoiale față de cazul nominal asupra  $p_{as}(t)$  și  $H(t)$**

În cele ce urmează, ca primă etapă de studiu, presupunem că fiecare funcție parametrică se modifică față de modelul nominal: în locul funcției candidat treaptă, considerându-se, pe rând, funcțiile candidat de tip exponențial, respectiv sigmoial. Întrucât în modelul nominal funcțiile parametrice (nominale) au valorile nominale  $\theta_{f_i}^{exer}$ , abaterile noilor funcții parametrice față de cele nominale,  $\Delta\theta_{f_i}^{exer}(t) = \theta_{f_i}^{exer}(t) - \theta_{f_i}^{exer}$ , se obțin printr-o simplă scădere. Astfel, scăzând (4.15) din (4.14) se obțin abaterile  $\Delta\theta_{f_i, E}^{exer}(t)$  ale funcțiilor parametrice candidat de tip exponențial (curbele cu linie-punct din Fig. 4.6), iar scăzând (4.14) din (4.16) se obțin abaterile  $\Delta\theta_{f_i, S}^{exer}(t)$  ale funcțiilor parametrice candidat de tip sigmoial (curbele cu linie întreruptă din Fig. 4.6).

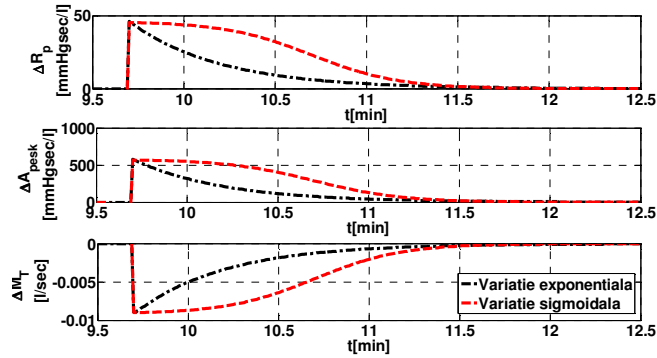


Fig.4.6 Abaterile funcțiilor parametriche exponențiale și sigmoidale față de funcțiile parametriche candidat de tip treaptă pe intervalul [9.5, 12.5] min.

Se observă că toate abaterile au valori absolute maxime la momentul  $t_{exer} = 9.7$  min, momentul de început al regimului de exercițiu.

Potrivit formulei (4.7), efectul acestor abateri asupra stării sistemului,  $\Delta x(t) = x(t) - x_0(t)$ , se poate aproxima cu ajutorul funcțiilor de sensibilitate  $S_{x, \theta_{f_i}}(t, \theta_{c0}, \theta_{f0}^{exer}(t), W^{exer})$  calculate (Fig. 4.5) și al abaterii parametrului  $\Delta \theta_{f_i}^{exer}(t)$ , folosind egalitatea:

$$\Delta x(t) = x(t) - x_0(t) \cong S_{x, \theta_{f_i}}(t, \theta_{c0}, \theta_{f0}^{exer}(t), W^{exer}) \Delta \theta_{f_i}^{exer}(t), t \in \mathcal{S}^{exer} \quad (4.17)$$

Rezultatele sunt ilustrate în Fig.4.7 a și b.

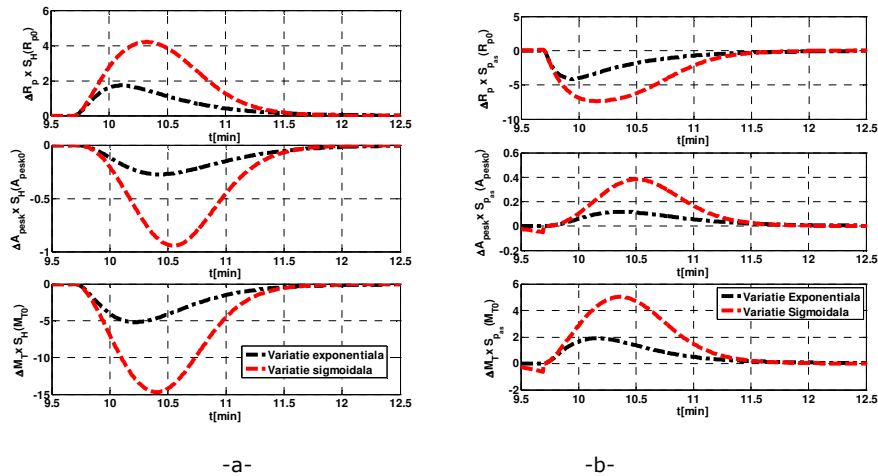


Fig.4.7 Variațiile  $\Delta P_{as, \theta_{f_i}^{exer}}(t)$  -a- și  $\Delta H_{\theta_{f_i}^{exer}}(t)$  -b- pentru  $\Delta \theta_{f_i, E}^{exer}(t)$  și  $\Delta \theta_{f_i, S}^{exer}(t)$

Analizând Fig.4.7a și 4.7b se constată că:

- Presiunea arterial sistemică  $p_{as}(t)$  este mai sensibilă la abaterile  $\Delta R_p^{exer}(t)$ , iar frecvența cardiacă  $H(t)$  la abaterile  $\Delta M_T^{exer}(t)$ .  $\Delta A_{pesk}^{exer}(t)$  are cea mai mică influență asupra  $p_{as}$ , respectiv  $H$ , atât în cazul abaterii exponențiale a funcțiilor parametrice, cât și în cazul abaterii sigmoiale. În cazul lui  $p_{as}$  ierarhia efectelor abaterilor este:

$$\text{efect } \Delta R_p^{exer}(t) \geq \text{efect } \Delta M_T^{exer}(t) \gg \text{efect } \Delta A_{pesk}^{exer}(t)$$

iar pentru  $H$  este:

$$\text{efect } \Delta M_T^{exer}(t) > \text{efect } \Delta R_p^{exer}(t) \gg \text{efect } \Delta A_{pesk}^{exer}(t).$$

Totodată, se observă că efectul lui  $\Delta R_p^{exer}(t)$  este opus ca semn efectului lui  $\Delta M_T^{exer}(t)$ .

- Efectul abaterii sigmoiale  $\Delta \theta_{f,S}^{exer}(t)$  este dublu efectului variației exponențiale  $\Delta \theta_{f,E}^{exer}(t)$ .

Toate aceste observații sunt confirmate de variațiile din figurile 4.8-4.10. În aceste figuri sunt redate pe baza formulei (4.7) aproximările variațiilor presiunii arterial sistemice  $p_{as}(t)$  și frecvenței cardiace  $H(t)$  în urma modificării unei singure funcții parametrice față de regimul nominal. Ele se obțin adunând, moment cu moment, răspunsurile modelului nominal (4.14) reprezentate cu linie continuă în Fig.4.4 cu abaterile din Fig. 4.7. Fig. 4.8 ilustrează efectul abaterilor  $\Delta R_{p,E}^{exer}(t)$ ,  $\Delta R_{p,S}^{exer}(t)$ , Fig. 4.9 al abaterilor  $\Delta A_{pesk,E}^{exer}(t)$ ,  $\Delta A_{pesk,S}^{exer}(t)$ , iar Fig. 4.10 al abaterilor  $\Delta M_{T,E}^{exer}(t)$  și  $\Delta M_{T,S}^{exer}(t)$ .

În Fig. 4.8 se observă efectul puternic pe care îl au abaterile  $\Delta R_p^{exer}(t)$  asupra lui  $p_{as}(t)$  la începutul exercițiului. Variația sigmoială conduce la o valoare minimă a presiunii  $p_{as}(t)$  la aproximativ 40 sec după începerea exercițiului. Efectul  $\Delta R_p^{exer}(t)$  asupra  $H(t)$  este moderat.

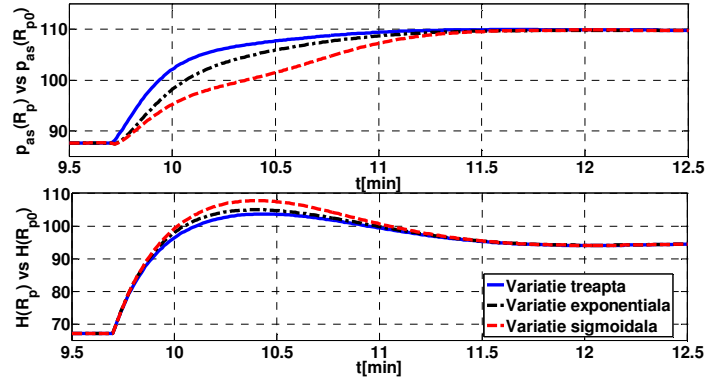


Fig.4.8 Variațiile  $p_{as0}$  versus  $p_{as}$  și  $H_0$  versus  $H$  pentru  $\Delta R_{p,E}^{exer}(t)$  și  $\Delta R_{p,S}^{exer}(t)$ ,

Fig. 4.9 întărește observația că efectul abaterilor  $\Delta A_{pesk}^{exer}(t)$  este mic atât asupra lui  $p_{as}(t)$  cât și asupra lui  $H(t)$ , astfel că pentru  $\Delta A_{pesk}^{exer}(t)$  este suficientă considerarea unei funcții parametriche de tip treaptă.

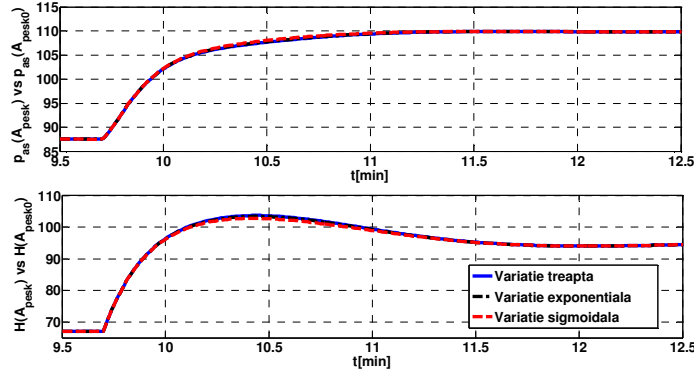


Fig. 4.9 Variațiile  $p_{as0}$  versus  $p_{as}$  și  $H_0$  versus  $H$  pentru  $\Delta A_{pesk,E}^{exer}(t)$  și  $\Delta A_{pesk,S}^{exer}(t)$

Figura 4.10 evidențiază că efectul lui  $\Delta M_T^{exer}(t)$  asupra lui  $p_{as}(t)$  și  $H(t)$  este de sens opus efectului lui  $\Delta R_p^{exer}(t)$ . Totodată, observăm că, la începutul exercițiului efectul abaterilor  $\Delta M_T^{exer}(t)$  asupra lui  $p_{as}(t)$  este în valoare absolută mai redus decât cel abaterilor  $\Delta R_p^{exer}(t)$ . În schimb, efectul abaterilor  $\Delta M_T^{exer}(t)$  asupra lui  $H(t)$  este mai accentuat decât al abaterilor  $\Delta R_p^{exer}(t)$ .



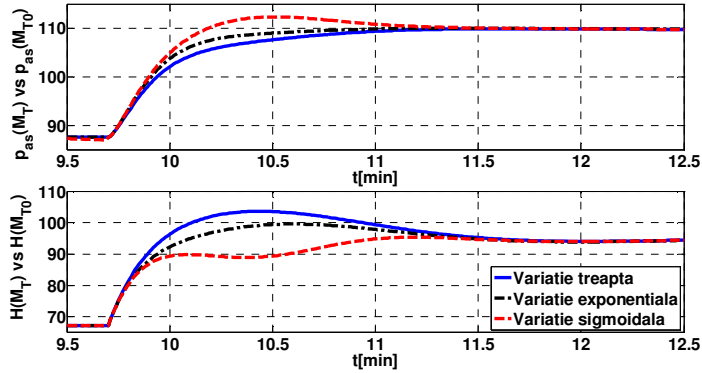


Fig. 4.10 Variațiile  $p_{as0}$  versus  $p_{as}$  și  $H_0$  versus  $H$  pentru  $\Delta M_{T,E}^{exer}(t)$  și  $\Delta M_{T,S}^{exer}(t)$

Efectul cumulativ al abaterilor de tip exponențial ale funcțiilor parametrice față de cazul nominal, respectiv al abaterilor de tip sigmoidal, obținut cu formula

$$x(t) = x_0(t) + \sum_{i=1}^3 S_{x, \theta_{f_i}^{exer}}(t, \theta_{c0}, \theta_{f_i0}^{exer}(t), W^{exer}) \Delta \theta_{f_i}^{exer}(t) \quad (4.18)$$

$$\Delta \theta_f^{exer}(t) = [\Delta R_p^{exer}(t), \Delta A_{pesk}^{exer}(t), \Delta M_T^{exer}(t)]^T \text{ și } \theta_{f0}^{exer}(t) = \theta_f^{exer}$$

asupra presiunii  $p_{as}(t)$  și frecvenței  $H(t)$  este reprezentat grafic în Fig. 4.11.

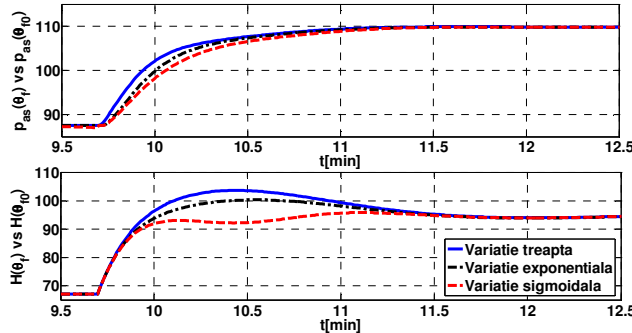


Fig.4.11 Efectul cumulativ al abaterilor asupra semnalelor  $p_{as}(t)$  și  $H(t)$

Diferențe față de variațiile nominale ale celor două semnale se observă în special în semnalul  $p_{as}(t)$  la momentul imediat următor apariției exercițiului. În primă instanță, ele se pot pune pe seama abaterilor  $\Delta R_p^{exer}(t)$ . Efectul acestora este atenuat după minutul 10 de efectul abaterilor  $\Delta M_T^{exer}(t)$ . De asemenea, variația semnalului  $H(t)$  este alterată în intervalul [10, 11]min datorită efectului puternic al abaterilor  $\Delta M_T^{exer}(t)$ . Acest efect este compensat doar parțial de efectul abaterilor  $\Delta R_p^{exer}(t)$ .

Folosind rezultatele și constatările de până aici se pot imagina modele de variații în timp pentru cele trei funcții parametrice  $R_p(t)$ ,  $A_{pesk}(t)$  și  $M_T(t)$ .

#### 4.3.1.4. Corectarea funcțiilor parametrice $R_p(t)$ , $A_{pesk}(t)$ și $M_T(t)$ din cazul nominal

Pentru a îmbunătăți forma celor trei funcții parametrice adoptăm următoarea procedură [43]:

- i) Se determină, folosind Fig. 4.4, care sunt intervalele de timp pe care se dorește modificarea variațiilor celor două mărimi caracteristice  $p_{as}(t)$  și  $H(t)$  obținute prin simulare în cazul nominal pentru a reduce diferențele care apar față de variațiile obținute experimental.
- ii) Se determină, folosind rezultatele din paragraful 4.3.1.3, care din abaterile  $\Delta\theta_{f_i}^{exer}(t)$  pot rezolva problema diferențelor pe intervalele stabilite la punctul i).
- iii) Se corectează forma nominală (treaptă) a funcțiilor parametrice, adunând la variația nominală constantă  $\theta_{f_i 0}^{exer}(t) = \theta_{f_i}^{exer}$  abaterile  $\Delta\theta_{f_i}^{exer}(t)$  rezultate la punctul ii) :

$$\theta_{f_i}^{exer}(t) = \theta_{f_i}^{exer} + \Delta\theta_{f_i}^{exer}(t), \quad t \in \mathcal{I}^{exer} \quad (4.19)$$

Parcurgem în continuare această procedură.

Din Fig. 4.4 se observă că frecvența cardiacă  $H(t)$  obținută folosind funcții parametrice de tip treaptă respectă valorile măsurate, mai puțin pe intervalul  $I_H = [10.3, 11.3]$  min. Presiunea arterial sistemică  $p_{as}(t)$  simulată prezintă pe intervalul  $I_{p_{as}} = [10.1, 12]$  min o creștere care nu se regăsește în valorile măsurate. Deci vom dori o corecție a funcțiilor parametrice care să ducă la scăderea frecvenței cardiace  $H$  în intervalul  $I_H$  și presiunii arterial sistemice  $p_{as}$  în intervalul  $I_{p_{as}}$ .

Deoarece presiunea arterial sistemică  $p_{as}(t)$  este cea care trebuie modificată mai puternic și pe un interval mai mare de timp, se evaluează mai întâi, pe baza rezultatelor din paragraful 4.3.1.3, efectul diferitelor tipuri de abateri ale celor trei funcții parametrice candidat asupra acestei mărimi, iar apoi se verifică și efectul asupra frecvenței cardiace  $H(t)$ .

Întrucât, după cum s-a precizat, efectul abaterilor  $\Delta A_{pesk}^{exer}(t)$  asupra mărimilor caracteristice este redus, pentru funcția parametrică  $A_{pesk}(t)$  nu se justifică alegerea unui alt tip de variație față de cel treaptă. De aceea, analiza ce urmează se referă doar la corectarea celorlalte două funcții parametrice,  $R_p(t)$  și  $M_T(t)$ , pe intervalul de timp  $[10.1, 12]$ min, de așa manieră încât să rezulte scăderile dorite ale  $p_{as}$  și  $H$ .

Datorită modului de parametrizare a funcțiilor parametrice, abaterile acestora față de valoarea nominală este diferită de 0 pe intervalul  $[9.7, 11.7]$ min (v. Fig. 4.3). Ca urmare, doar pe acest interval de timp pot fi influențate  $p_{as}$  și  $H$ .

Potrivit Fig. 4.4 constatăm că valoarea cu care se dorește scăderea lui  $p_{as}$  pe  $I_{pas}$  este de aproximativ 7 mmHg, Mijloacele care ne stau la îndemână sunt efectele abaterilor  $\Delta R_{p,E,S}^{exer}(t)$  și  $\Delta M_{T,E,S}^{exer}(t)$  pe intervalul [9.7, 11.7]min. Aceste efecte sunt redată sintetic în Fig. 4.12.

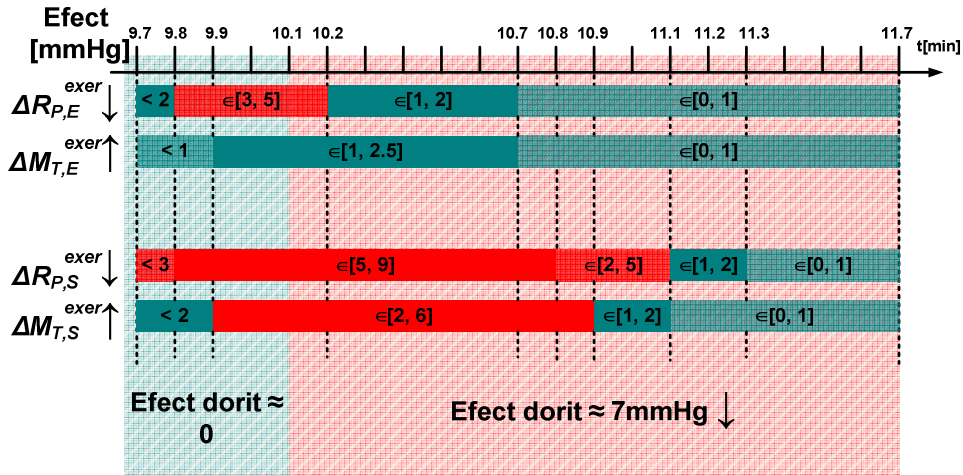


Fig. 4.12 Efectul abaterilor  $\Delta R_{p,E,S}^{exer}(t)$  și  $\Delta M_{T,E,S}^{exer}(t)$  asupra  $p_{as}$

Din Fig. 4.12 rezultă că folosind același tip de abatere pentru  $\Delta R_p^{exer}(t)$  și pentru  $\Delta M_T^{exer}(t)$ , efectele lor se anulează. În schimb, dacă folosim o abatere sigmoidală  $\Delta R_{p,S}^{exer}(t)$  și o abatere exponențială  $\Delta M_{T,E}^{exer}(t)$  se obține efectul de scădere dorit pe intervalul  $t \in [9.8, 10.8]$  min. După minutul 11.3 efectele abaterilor sunt neglijabile, practic nemaiputând influența  $p_{as}$ . Rezultatul poate fi calificat drept „bun”, dar nu „foarte bun”, întrucât în intervalul [9.7, 10.1]min această combinație de abateri nu are efectul neglijabil dorit. Astfel,  $\Delta R_{p,S}^{exer}(t)$  are ca efect o descreștere inițială a  $p_{as}(t)$  care este doar parțial compensată de  $\Delta M_{T,E}^{exer}(t)$ .

Din Fig. 4.4. se observă că valorile simulate ale lui  $H(t)$  sunt mai mari ca cele măsurate cu aproximativ 5 bătăi/min pe  $I_H$ . Efectul abaterilor diferitelor funcții parametrice asupra frecvenței cardiace  $H$ , este sintetizat în Fig. 4.13. Se observă că singura combinație de abateri care conduce la scăderea lui  $H$  este chiar cea selectată anterior:  $\Delta R_{p,S}^{exer}(t)$  și  $\Delta M_{T,E}^{exer}(t)$ . Efectul de scădere indus de folosirea unei abateri sigmoide  $\Delta M_{T,S}^{exer}(t)$  nu poate fi compensat de abaterile  $\Delta R_{p,E,S}^{exer}(t)$ . Folosirea unei altfel de abateri ar conduce la o scădere nedorită a lui  $H$  pe intervalul [10, 11]min.

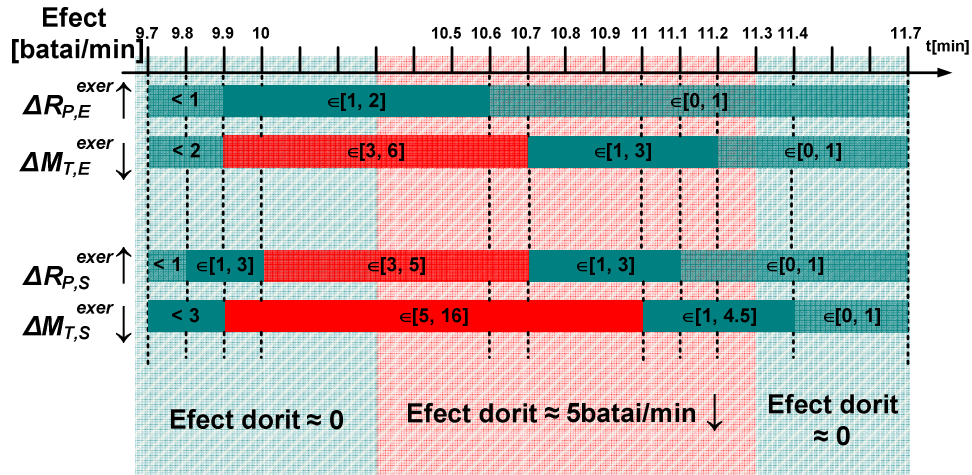


Fig. 4.13 Efectul abaterilor  $\Delta R_{P,E,S}^{exer}(t)$  și  $\Delta M_{T,E,S}^{exer}(t)$  asupra  $H$

În concluzie, pentru abaterea  $\Delta R_p^{exer}(t)$  se reține variația sigmoidală  $\Delta R_{p,S}^{exer}(t)$ , care adunată la variația nominală furnizează tocmai funcția parametrică candidat sigmoidală de forma (4.16) reprezentată în Fig. 4.3. O notăm cu  $R_{p,S}(t)$  și o reținem prin graficul din Fig. 4.14 sus. La fel, pentru  $\Delta M_T^{exer}(t)$  se reține variația exponențială  $\Delta M_{T,E}^{exer}(t)$  care adunată potrivit formulei (4.19) la variația nominală conduce la variația exponențială de forma (4.15) ilustrată în Fig. 4.3. Această funcție, notată cu  $M_{T,E}(t)$ , este reprezentată în partea de jos a Fig. 4.14.

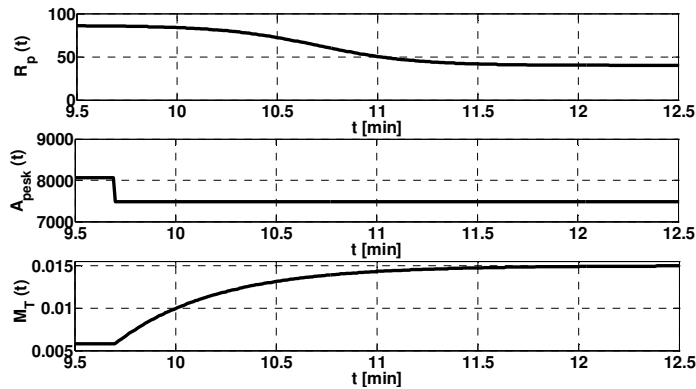


Fig. 4.14 Funcțiile parametriche alese

Tot în Fig. 4.14, în partea din mijloc este reprezentată funcția parametrică  $A_{pesk}(t)$  nominală, în formă de treaptă,  $A_{pesk,T}(t)$ , care nu a necesitat corecturi.

Reprezentările grafice ale  $p_{as}(t)$  și  $H(t)$  care folosesc  $R_{p,S}(t)$ ,  $A_{pesk,T}(t)$  și  $M_{T,E}(t)$  se găsesc în Fig. 4.15.

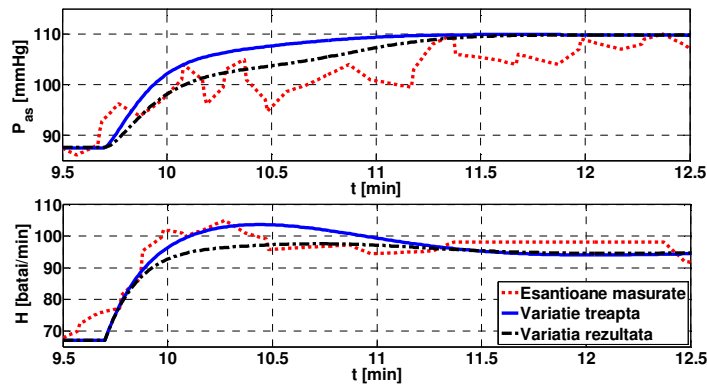


Fig. 4.15 Semnalele  $p_{as}(t)$  și  $H(t)$  pentru tipurile de funcții parametrice alese

Figura 4.15 surprinde efectele abaterilor discutate mai sus. Se observă scăderea lui  $p_{as}(t)$  pe întreg intervalul  $t \in [9.8, 10.8]$  min. De asemenea, se observă efectul de scădere produs în variația lui  $H(t)$  pe intervalul  $t \in [10, 11]$  min.

Pentru a putea concluziona că folosirea combinației de funcții parametrice reprezentate în Fig. 4.14 față de varianta nominală sau față de folosirea aceleiași tip de funcții parametrice, s-au calculat cu formula (4.13) pe  $\zeta^{exer}$  valorile medii ale abaterilor valorilor simulate ale  $p_{as}$  și  $H$  de la valorile măsurate. Rezultatele se găsesc în Tabelul 4.1. Se observă din Tabelul 4.1 că folosirea combinației de funcții parametrice propuse aduce o îmbunătățire atât pentru  $p_{as}$ , cât și pentru  $H$ .

#### 4.3.2. Algoritm pentru determinarea funcțiilor parametrice pentru cazul 3

Concluzia paragrafului 4.3.1 este că, folosind o combinație de tipuri de funcții parametrice, se poate îmbunătăți modul de variație a semnalelor  $p_{as}$  și  $H$ , fără modificarea modelului (4.4), respectiv fără introducerea de alți parametri în algoritmul de estimare. Totuși, soluția obținută satisface doar parțial problema pusă. Se pune întrebarea dacă alte modele pentru funcțiile parametrice nu sunt mai potrivite pentru a obține abaterile dorite în variațiile de regim tranzitoriu pentru  $p_{as}$  și  $H$ .

Ceea ce se propune este tratarea problemei invers, adică: Pe baza informațiilor furnizate de funcțiile de sensibilitate ale celor două semnale  $S_{p_{as}, \theta_{f_i}}^{exer}(t)$

și  $S_{H, \theta_{f_i}}^{exer}(t)$  în raport cu cele trei funcții parametrice  $\theta_{f_i}$  să se stabilească care sunt variațiile abaterilor acestora față de valorile nominale care conduc la efectul dorit, iar apoi folosind (4.19), să se obțină variațiile funcțiilor parametrice  $R_p(t)$ ,  $A_{pesk}(t)$  și  $M_T(t)$ .

#### 4.3.2.1. Algoritm pentru determinarea funcțiilor parametrice

Efectele în  $p_{as}$  și  $H$  ale abaterilor celor trei funcții parametrice se pot compara folosind (4.17). Funcțiile de sensibilitate  $S_{p_{as}, \theta_{f_i}}^{exer}(t)$  și  $S_{H, \theta_{f_i}}^{exer}(t)$  s-au

calculat în raport cu funcțiile parametrice nominale care au valoare constantă  $\theta_{f_i}^{exer}$ . Abaterea maximă posibilă față de valorile nominale pentru fiecare funcție parametrică se obține considerând valorile de regim staționar de repaus  $\theta_{f_i}^{rest}$ . Astfel:

$$\Delta\theta_{f_i MAX}^{exer} = \theta_{f_i}^{exer} - \theta_{f_i}^{rest} \quad (4.20)$$

reprezintă, pentru fiecare funcție parametrică în parte, valoarea abaterii care înmulțită cu funcția de sensibilitate oferă valori ale efectului ce pot fi comparate. Înlocuind (4.20) în (4.17) se obțin abaterile maxime în variația lui  $p_{as}$  și  $H$ :

$$\Delta x_{MAX}(t) \cong S_{x, \theta_{f_i}^{exer}}(t, \theta_{c0}, \theta_{f0}^{exer}(t), W^{exer}) \Delta\theta_{f_i MAX}^{exer}(t), \quad t \in \mathcal{S}^{exer} \quad (4.21)$$

Dacă considerăm că modelul (4.1) are un singur parametru variabil în timp  $\theta_f$ , se poate aplica algoritmul prezentat în [44] pentru determinarea funcției parametrice a acestui parametru:

- i) Se calculează abaterea maximă a parametrului  $\theta_f$  cu (4.20) pentru  $t \in \mathcal{S}^{exer}$ ;
- ii) Se calculează efectul maxim al acestui parametru asupra  $x(t)$  cu (4.21);
- iii) Se determină diferența:

$$\Delta x^{dorit}(t) = x^{mas}(t) - x_0(t) \quad (4.22)$$

dintre valorile măsurate  $x^{mas}(t)$  și soluția modelului (4.1),  $x_0(t)$  ( $\theta_f$  are variația nominală (4.10));

- iv) Folosind diferența  $\Delta x^{dorit}(t)$  ca și referință, se obține abaterea dorită a parametrului  $\Delta\theta_f(t)$  cu:

$$\Delta\theta_f^{exer}(t) = \Delta x^{dorit}(t) \frac{\Delta\theta_{f_i MAX}^{exer}(t)}{\Delta x_{MAX}(t)}, \quad t \in \mathcal{S}^{exer} \quad (4.23)$$

Funcția parametrică se obține cu (4.19) folosind rezultatul (4.23).

Metoda propusă se poate folosi și în cazul în care modelul (4.1) are mai mult de un parametru variabil în timp. În această situație se vor considera efectele fiecărei abateri a parametrilor în variația mărimilor caracteristice. Pentru modelul (4.4), relația (4.17) devine:

$$\Delta x(t) \equiv \sum_{i=1}^3 S_{x, \theta_{f_i}}^{exer}(t) \Delta \theta_{f_i}^{exer}(t). \quad (4.24)$$

În acest caz pasul ii) al algoritmului nu mai este necesar, iar în pasul iv) trebuie folosit un algoritm de căutare a soluției  $\Delta \theta_f^{exer}(t) \in [0, \Delta \theta_{fMAX}^{exer}]$  bazat pe minimizarea funcției criteriu:

$$J_{\theta} = \left| \Delta x^{dorit}(t) - \Delta x(t) \right|. \quad (4.25)$$

În cele ce urmează se va folosi următoarea metodă de căutare, stabilită cu scopul de a simplifica calculele. Se introduce o valoare de prag pentru mărimile caracteristice de interes. Pentru intervalul de timp reprezentând regimul tranzitoriu se compară  $\Delta x^{dorit}(t)$  obținut cu (4.22) cu valoarea pragului și se rețin intervalele de timp pentru care  $\Delta x^{dorit}(t)$  depășește valoarea prag. Fie aceste intervale  $I_k$ . Pentru fiecare interval  $I_k$  se calculează media aritmetică a  $\Delta x_{med}^{dorit}$  și media aritmetică a efectelor maxime obținute cu (4.21),  $\Delta x_{MAX,med}$ . Folosind aceste medii aritmetice se obțin abaterile funcțiilor parametrice  $\Delta \theta_f^{I_k}$  pentru fiecare interval  $I_k$  rezolvând ecuația:

$$\Delta x_{MAX,med} \Delta \theta_f^{I_k} = \Delta x_{med}^{dorit} \Delta \theta_{fMAX}^{exer} \quad (4.26)$$

Se obțin astfel o serie de valori ale abaterilor medii pentru fiecare interval  $I_k$ . Folosind aceste puncte de referință se determină variația abaterilor  $\Delta \theta_f^{exer}(t)$  prin metode de interpolare.

Există situații în care efectele parametrilor în mărimile caracteristice de interes au semne contrare. În aceste situații ecuația (4.26) nu are soluție. O analiză a efectelor abaterilor maxime  $\Delta \theta_{fMAX}^{exer}$  ale parametrilor (pasul ii)) este recomandată pentru a impune diferite condiții suplimentare în algoritmul de determinare prezentat.

#### 4.3.2.2 Aplicarea algoritmului pentru determinarea funcțiilor parametrice în cazul 3

Aplicând primii doi pași ai algoritmului prezentat în paragraful anterior pentru studiu de caz introdus în capitolul 3 se obțin efectele maxime ale celor trei funcții parametrice prezentate în Fig. 4.16.

Analizând influența efectelor maxime determinate de abaterile celor trei parametri asupra semnalelor  $p_{as}(t)$  și  $H(t)$ , se pot face următoarele observații:

- Fiecare din abaterile maxime ale celor trei funcții parametrice induce efecte de semn opus în cele două mărimi caracteristice.
- Abaterea maximă  $\Delta A_{peskMAX}^{exer}$  are efectul cel mai redus asupra  $p_{as}$  și  $H$ .
- Abaterea maximă  $\Delta R_{pMAX}^{exer}$  are ca efect creșterea  $H$  și scăderea  $p_{as}$ , iar abaterea maximă  $\Delta M_{TMAX}^{exer}$  are efect opus.

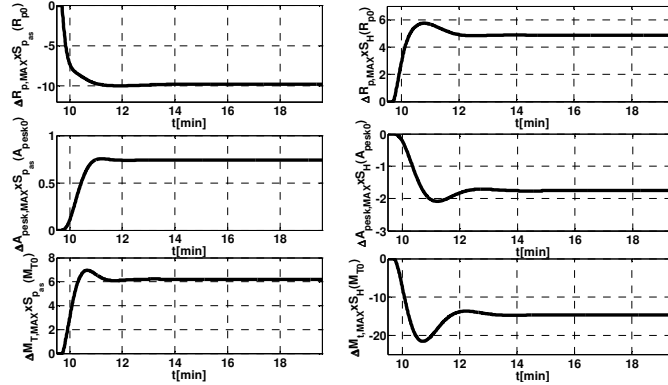


Fig. 4.16 Variațiile efectelor maxime  $\Delta p_{asMAX}$  și  $\Delta H_{MAX}$

Aceste observații se vor folosi în metoda de căutare a abaterilor potrivite pentru cele trei funcții parametriche.

Urmărind algoritmul prezentat în paragraful anterior, s-a calculat diferența dintre valorile măsurate ale  $p_{as}$  și  $H$  și răspunsul modelului (4.4) în regim nominal (funcțiile parametriche au variația nominală (4.10)). Rezultatul este prezentat în Fig. 4.17.

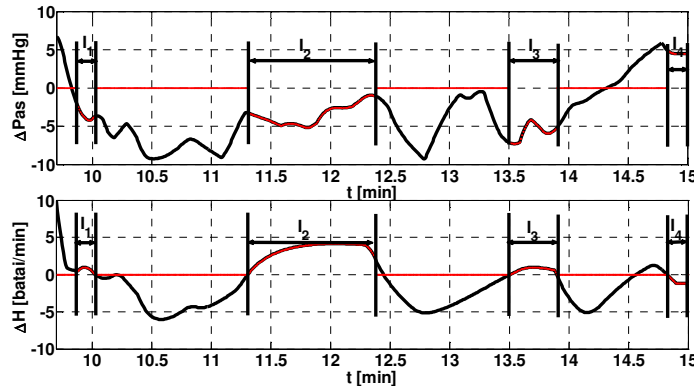


Fig. 4.17 Variațiile diferențelor  $\Delta p_{as}(t)$  și  $\Delta H(t)$  pe durata regimului tranzitoriu

Pe intervalul de regim tranzitoriu  $t = [9.7, 15] \in \mathcal{S}^{exer}$  s-au extras perioadele în care se dorește ajustarea funcțiilor parametriche. Aceste perioade au fost extrase în următoarele condiții: cel puțin unul dintre cele două semnale prezintă o diferență mai mare decât valoarea de prag și semnele diferențelor calculate sunt de semne contrare. Valorile de prag alese sunt de 2mmHg pentru  $p_{as}$  și de 2 bătăi/min pentru  $H$ . S-au obținut astfel patru intervale marcate pe Fig. 4.17. În afara acestor intervale ajustarea funcțiilor parametriche față de varianta nominală nu poate corecta nici variația  $p_{as}$  nici cea a  $H$ .



Folosind (4.26) s-au calculat valorile medii ale abaterilor pentru cele patru intervale. Ele sunt:  $\Delta\theta_f^{I1} = \{27.1334, 0, -0.0010\}$ ,  $\Delta\theta_f^{I2} = \{12.2867, 0.0057, 0\}$ ,  $\Delta\theta_f^{I3} = \{12.2867, 0, -0.0010\}$  și  $\Delta\theta_f^{I4} = \{0, 0, 0\}$ . Trebuie specificat că în calculul valorilor abaterilor pe cele patru intervale s-a impus restricția ca valorile calculate să nu depășească limitele domeniilor maxime calculate cu (4.20).

Pentru obținerea variațiilor abaterilor pentru  $t \in \mathcal{S}^{exer}$ , s-a considerat că pe intervalele  $I_k$ ,  $k = \overline{1,4}$  abaterile au valori constante și că  $\Delta R_p^{exer}$  și  $\Delta A_{pesk}^{exer}$  sunt funcții monoton descrescătoare, iar  $\Delta M_T^{exer}$  este monoton crescătoare. În final, folosind (4.19), s-au obținut variațiile funcțiilor parametrice reprezentate în Fig. 4.18.

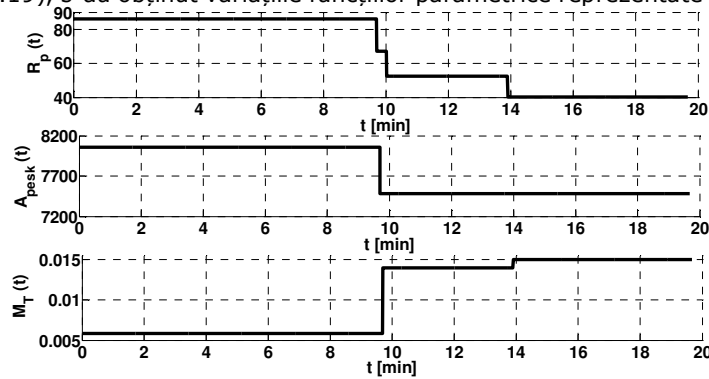


Fig. 4.18 Variațiile funcțiilor parametrice obținute

Pentru perioadele dintre intervalele  $I_k$  s-au reținut acele valori ale abaterilor care au cele mai neglijabile efecte asupra celor două semnale. De exemplu pentru perioada dintre  $I_1$  și  $I_2$ , dacă se aplică abaterile calculate pe intervalul  $I_1$ , efectul cumulativ obținut cu (4.24) asupra lui  $p_{as}$  este de -4.6448 mmHg, pe când, dacă se folosește valoarea obținută pentru intervalul  $I_2$ , efectul este de -1,9347 mmHg. În concluzie s-a păstrat pe această perioadă valoarea obținută pentru intervalul  $I_2$ .

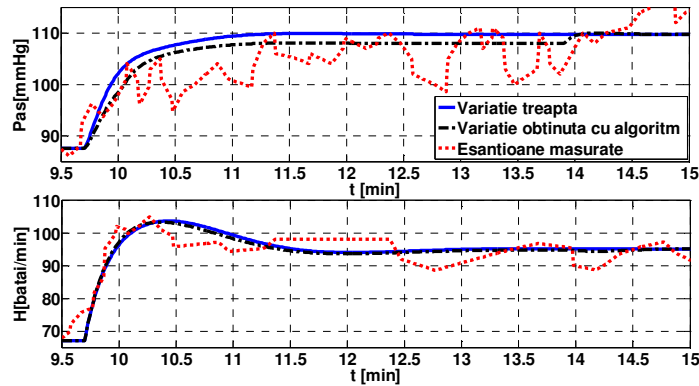
Folosind variațiile funcțiilor parametrice prezentate în Fig. 4.18 s-a simulat modelul (4.4). Răspunsul modelului este redat în Fig. 4.19 cu linie punct. Pentru comparație s-au reprezentat și variațiile simulate ale modelului (4.4) în cazul nominal (linie continuă) și eșantioanele obținute prin măsurători (linie punctată).

Valorile medii ale abaterilor  $\Delta p_{as,med}$  și  $\Delta H_{med}$  pe  $\mathcal{S}^{exer}$ , obținute cu formula (4.13) se găsesc pe ultima linie în Tabelul 4.1 și validează algoritmul propus de determinare a funcțiilor parametrice prezentat.

Tabelul 4.1. Evaluarea semnalelor simulate pentru diferite funcții parametrice

Tipul Funcțiilor parametrice	Abatere medie $\Delta p_{as,med}$ [mmHg]	Abatere medie $\Delta H_{med}$ [bătăi/min]
Treaptă	4.4927	2.6738

Exponențială	4.4054	2.6499
Sigmoidală	4.2366	3.6602
Variațiile obținute (Fig. 4.14)	4.1182	2.5930
Variațiile obținute (Fig. 4.18)	3.9546	2.5911

Fig. 4.19 Semnalele  $p_{aS}$  și  $H$  pentru funcțiile parametriche obținute cu algoritmul prezentat

Este interesant de observat că variațiile funcțiilor parametriche obținute în acest paragraf pentru studiul de caz 3 sunt similare cu cele obținute în paragraful 4.3.1.4. Se poate concluziona că parametrul care influențează rezistența sistemică,  $A_{pesk}(t)$  și  $M_T(t)$  variază rapid la începutul exercițiului și conduc la scăderea acestui semnal. Rezistența pulmonară  $R_p(t)$ , care descrie comportarea sistemului respirator în caz de exercițiu, are o variație influențată de variația mărimilor caracteristice ale SCV. Această funcție parametrică are o variație de compensare, ajutând SCV în adaptarea la efort.

Aceste observații ajută la imaginarea unor modele pentru rezistența sistemică  $R_s(t)$  și rezistența pulmonară  $R_p(t)$  care să fie integrate în modelul SCV. În paragraful următor se va arăta cum, prin descrierea sistemică a mecanismelor de reglare locale la nivelul regiunilor sistemică și pulmonară, este dezvoltat un nou model al SCV.

De asemenea, valorile medii ale abaterilor semnalelor  $p_{aS}(t)$  și  $H(t)$  din Tabelul 4.1 demonstrează că modelul (4.4) care folosește funcțiile parametriche obținute în acest paragraf (Fig. 4.18) sau din paragraful anterior (Fig. 4.14) reprezintă un model îmbunătățit față de modelul (2.33). Funcțiile parametriche determinate în acest paragraf se vor folosi la obținerea unui model perfectiionat al SCV.

#### 4.4. Estimarea bazată pe model a semnalelor SCV

În prisma celor prezentate în capitolul 3 și în paragrafele anterioare ale capitolului 4, se poate concluziona că, în scenariul de exercițiu, parametrii modelului SCV trebuie să aibă valori diferite în regim de repaus și de exercițiu. Pentru parametrii care descriu sau influențează mecanisme de reglare locale care se manifestă în regim

de exercițiu cum sunt  $R_p(t)$ ,  $A_{pesk}(t)$  și  $M_T(t)$ , trebuie introduse funcții parametrice care să descrie variația temporală în regimul tranzitoriu de trecere de la repaus la exercițiu. Folosind aceste observații se poate imagina un model al SCV care să fie folosit în estimarea mărimilor caracteristice care nu pot fi măsurate prin metode uzuale. În continuare se va prezenta un model al SCV pe baza căruia se poate estima variația debitului cardiac în scenariul de exercițiu [45]. În estimare se vor folosi semnalele măsurate  $p_{as}(t)$  și  $H(t)$ . Metoda propusă se va implementa pentru studiul de caz 2 prezentat în capitolul 3.

Debitul cardiac este volumul de sânge expulzat de ventricule în fiecare minut. Acesta oferă informații importante în diagnosticarea afecțiunilor cardiace. Există diferite tehnici pentru măsurarea debitului cardiac [46]. Cu toate acestea, cea mai precisă este metoda termodiluției, o procedură foarte invazivă utilizată numai pentru pacienții bolnavi. Astfel, diferite metode sunt utilizate în estimarea debitului cardiac pe baza altor semnale ale SCV măsurabile prin metode neinvazive [47-50]. Ele sunt valabile pentru regimuri de funcționare staționare. Estimarea variației temporale a debitului cardiac în timpul exercițiului contribuie în evaluarea performanței cardiace [51].

Estimarea bazată pe model a semnalelor încorporează modele matematice ce descriu fenomenele fizice, în scopul de a extrage informațiile utile din datele măsurate [52]. Metoda se pretează la estimarea semnalelor SCV ce altfel ar fi dificil de măsurat [53-55].

#### 4.4.1. Metoda de estimare a debitului cardiac în scenariul de exercițiu

Metoda de estimare se bazează pe un model al SCV și pe valorile măsurate ale  $p_{as}(t)$  și  $H(t)$ . Ea este reprezentată schematic în Fig. 4.20

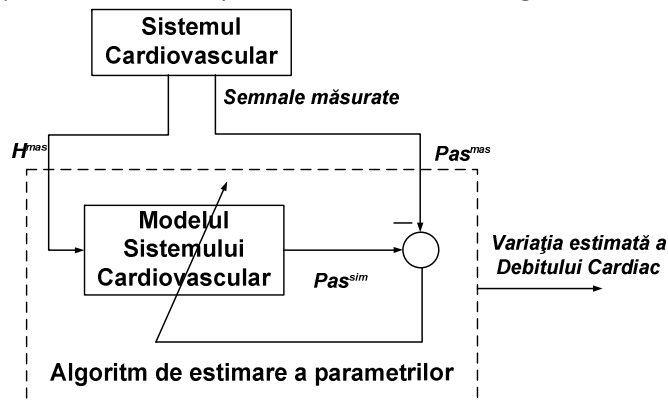


Fig. 4.20 Reprezentarea schematică a metodei de estimare a debitului cardiac

Modelul SCV care va fi folosit în algoritmul de estimare este obținut prin reținerea modelelor informaționale ale compartimentelor celor două circulații (Fig. 2.15) și ale celor două regiuni periferice (Fig. 2.15) prezentate în paragraful 2.5. De asemenea, se folosește relația de calcul (2.1) a debitelor de ieșire ale celor două ventricule. Aceasta este particularizată în sensul celor prezentate la paragraful 3.1.3.2, respectiv impunând condiția (3.2). Se obțin astfel pentru debitele de ieșire ale celor două ventricule  $Q_I$  și  $Q_R$  formulele de calcul:

$$Q_l = H \frac{c_l p_{vp} (1 - e^{-3}) S_l}{(1 - e^{-3}) p_{as} + e^{-3} S_l} ,$$

$$Q_r = H \frac{c_r p_{vs} (1 - e^{-3}) S_r}{(1 - e^{-3}) p_{ap} + e^{-3} S_r} .$$
(4.27)

Relațiile (2.13), (2.14) și (4.27) descriu procesele de curgere a sângelui în SCV. Parametrii care apar în aceste relații sunt obținuți conform celor prezentate în capitolul 3. Se pot folosi formulele (3.1) pentru complianțele celor patru compartimente și (3.5) pentru complianțele ventriculelor. Formulele sunt valabile atât pentru calculul valorilor de regim permanent de repaus cât și pentru cele ale regimului permanent de exercițiu.

Modelul are ca intrare frecvența cardiacă  $H(t)$  care, prin variația sa temporală, înglobează controlul nervos global asupra SCV în regim de exercițiu. Rămâne de introdus în model acțiunea mecanismelor locale de reglare (descrise la paragrafele 2.6 și 2.8). Este vorba de efectul Bowditch de creștere a contractilității la creșterea frecvenței cardiace, de mecanismul de autoreglare metabolică în mușchii activi prin care scade rezistența sistemică și de influența sistemului respirator redată de variația rezistenței pulmonare. Plecând de la modelul conceptual prezentat în Fig. 2.26, se obține un nou model descris schematic în Fig. 4.21.

Pentru modelul contractilității celor două ventricule în paragraful 2.7 este folosit un sistem linear de ordinul II (ecuațiile (2.16)). Cum în modelul propus frecvența cardiacă este semnal de intrare cu variația provenită din măsurători, modelul contractilității trebuie doar să urmărească și să netezească variația acestei intrări. În acest scop este suficient un sistem de ordinul I de tip filtru trece-jos. Astfel modelul contractilității celor două ventricule devine:

$$TS'(t) + S(t) = K_s H(t) , S(t_0) = S^{rest} \quad (4.28)$$

cu  $T$  constanta de timp și  $K_s$  coeficientul de proporționalitate. Pentru constanta de timp se va alege o valoare în intervalul  $T \in [2, 10]$  sec. Intervalul a fost obținut plecând de la faptul că ciclul cardiac este de aproximativ o secundă, iar modelul are principalul rol de netezire a semnalului de intrare. Coeficientul de proporționalitate se obține cu

$$K_s = \frac{S^{rest}}{H^{rest}} . \quad (4.29)$$

Valoarea de regim permanent constant pentru frecvența cardiacă  $H^{rest}$  se obține din datele măsurate, iar cea pentru contractilitate  $S^{rest}$  se poate alege din intervalul prezentat în Tabelul 3.1.

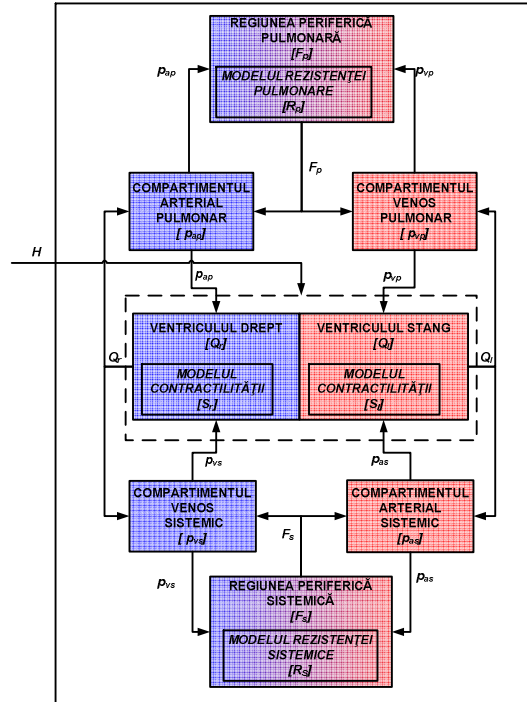


Fig. 4.21 Modelul SCV folosit în metoda de estimare a debitului cardiac

În acord cu cele prezentate în paragrafele anterioare, pentru rezistența pulmonară  $R_p$  și pentru parametrii  $A_{pesk}$  și  $M_T$  care influențează rezistența sistemică  $R_s$ , s-au obținut diferite funcții parametrice pentru modelarea variației acestor mărimi în scenariul de exercițiu. Pentru a acoperi cât mai multe variații temporale posibile pentru cele două rezistențe s-au ales modele liniare de ordinul II:

$$R''(t) + 2\zeta\omega_n R'(t) + \omega_n^2 R(t) = \omega_n^2 u_R(t), \quad R(t_0) = R^{rest}, R'(t_0) = 0$$

$$u_R(t) = \begin{cases} R^{rest}, & t \in [t_0, t_{exer}) \\ R^{exer}, & t \in [t_{exer}, t_f] \end{cases} \quad (4.30)$$

Aici  $\omega_n$  este pulsația naturală, iar  $\zeta$  este factorul de amortizare. Semnalul de intrare al modelului  $u_R(t)$  este un semnal treaptă de tip (4.14) care comută la începutul exercițiului de la valorile de repaus a celor două rezistențe  $R^{rest}$  la valorile de exercițiu  $R^{exer}$ . Valorile de regim permanent constant ale celor două rezistențe se obțin folosind Tabelele 3.1 și A3.3.5 și/sau formulele (3.14) și (3.15). Modul de atribuire a valorilor parametrilor  $\omega_n$  și  $\zeta$  este similar cu cel prezentat la paragraful 3.1.3.3 în ceea ce privește modelul (3.7). Astfel,  $\omega_n = \frac{1}{T_R}$  cu  $T_R \in [30, 60]$  sec, iar valoarea inițială a lui  $\zeta$  este  $\zeta = 1$ .

Modelul rezultat prin folosirea ecuațiilor (2.13), (2.14), (4.28), (4.30), este:

$$x'(t) = F(x, \theta, H), \quad x(t_0) = x^{rest}, \quad t \in \mathcal{S}^{rest} \cup \mathcal{S}^{exer}. \quad (4.31)$$

în care:

$$F_1 = \frac{1}{c_{as}} (Q_I(t) - \frac{1}{R_S(t)} (p_{as}(t) - p_{vs}(t)))$$

$$F_2 = \frac{1}{c_{vs}} (\frac{1}{R_S(t)} (p_{as}(t) - p_{vs}(t)) - Q_r(t))$$

$$F_3 = \frac{1}{c_{ap}} (Q_r(t) - \frac{1}{R_p} (p_{ap}(t) - p_{vp}(p_{as}(t), p_{vs}(t), p_{ap}(t))))$$

$$F_4 = -\frac{1}{T_l} S_l(t) + \frac{K_{S_l}}{T_l} H(t)$$

$$F_5 = -\frac{1}{T_r} S_r(t) + \frac{K_{S_r}}{T_r} H(t)$$

$$F_6 = z_s(t)$$

$$F_7 = -2\zeta_s \omega_s z_s(t) - \omega_s^2 R_s(t) + \omega_s^2 u_{R_s}(t)$$

$$F_8 = z_p(t)$$

$$F_9 = -2\zeta_p \omega_p z_p(t) - \omega_p^2 R_p(t) + \omega_p^2 u_{R_p}(t)$$

$$\text{cu } u_{R_s}(t) = \begin{cases} R_s^{rest}, & t \in [t_0, t_{exer}) \\ R_s^{exer}, & t \in [t_{exer}, t_f] \end{cases} \text{ și } u_{R_p}(t) = \begin{cases} R_p^{rest}, & t \in [t_0, t_{exer}) \\ R_p^{exer}, & t \in [t_{exer}, t_f] \end{cases}, \quad Q_I \text{ și } Q_r$$

obținute cu (4.27) și  $p_{vp}$  calculat prin (2.27). Frecvența cardiacă  $H(t)$  este semnalul

de intrare,  $x = [p_{as}, p_{vs}, p_{ap}, S_l, S_r, R_s, z_s, R_p, z_p]^T$  este vectorul de stare și

$$\theta = [c_{as}^{rest}, c_{as}^{exer}, c_{vs}^{rest}, c_{vs}^{exer}, c_{ap}^{rest}, c_{ap}^{exer}, c_{vp}^{rest}, c_{vp}^{exer}, c_l^{rest}, c_l^{exer}, c_r^{rest}, c_r^{exer}, V_{tot}, \omega_s, \zeta_s, R_s^{rest}, R_s^{exer}, \omega_p, \zeta_p, R_p^{rest}, R_p^{exer}, T_l, K_{S_l}, T_r, K_{S_r}]^T$$

este vectorul parametrilor.

Vectorul parametrilor se împarte în vectorul parametrilor constanți:

$$\theta_c = [c_{as}^{rest}, c_{as}^{exer}, c_{vs}^{rest}, c_{vs}^{exer}, c_{ap}^{rest}, c_{ap}^{exer}, c_{vp}^{rest}, c_{vp}^{exer}, c_l^{rest}, c_l^{exer}, c_r^{rest}, c_r^{exer}, V_{tot}]^T$$

ale căror valori se obțin pe baza formulelor (3.1), (3.5) folosind explicațiile de la capitolul 3 și vectorul parametrilor estimați:

$$\theta_e = [\omega_s, \zeta_s, R_s^{rest}, R_s^{exer}, \omega_p, \zeta_p, R_p^{rest}, R_p^{exer}, T_l, K_{S_l}, T_r, K_{S_r}]^T$$

al parametrilor modelelor sistemelor lineare (4.28) și (4.30) ale căror valori se obțin printr-un algoritm de estimare asemănător cu cel de la paragraful 3.3.1.

Algoritmul de estimare prezentat în [45] are următorii pași:

**Pas 1.** Se înregistrează variațiile frecvenței cardiace  $H^{mas}(t)$  și a presiunii arteriale  $p_{as}^{mas}(t)$  în cazul unui scenariu de exercițiu precum cel descris la paragraful 2.9;

*Pas 2.* Se calculează pentru  $p_{as}(t)$  și  $H(t)$ , respectiv se aleg din Tabelele 3.1 și A3.3.5 pentru celelalte mărimi caracteristice ale SCV valorile de regim permanent constant de repaus și de exercițiu. Folosind aceste valori se calculează vectorul parametrilor constanți  $\theta_c$ ;

*Pas 3.* Se atribuie vectorului parametrilor estimați  $\theta_e$ , valorile inițiale  $\theta_{e0}$  sau valorile obținute în iterația anterioară de calcul  $\theta_e^*$  (v. pasul 5);

*Pas 4.* Se simulează sistemul (4.31) și se găsește variația temporală  $p_{as}^{sim}(t)$

*Pas 5.* Se calculează funcția de cost:

$$FC_1(\theta_e^*) = \sum_{i=t_0}^{t_f} (p_{as}^{mas}(i) - p_{as}^{sim}(i, \theta_e^*))^2.$$

Dacă sunt îndeplinite condițiile stabilite de oprire ale algoritmului, se reține ca rezultat vectorul parametrilor estimați  $\theta_e^*$ . Dacă nu, se revine la Pasul 3.

După folosirea acestui algoritm, modelul matematic (4.31) poate fi utilizat pentru estimarea debitului cardiac. Parametrii modelului vor asigura abaterea minimă a variației presiunii arteriale față de datele măsurate. În felul acesta, și celelalte mărimi caracteristice ale modelului SCV trebuie să se apropie de variațiile reale ale semnalelor cardiovasculare.

#### 4.4.2. Aplicarea metodei de estimare bazată pe model pentru determinarea debitului cardiac pentru cazul 2

În continuare se va arăta rezultatul aplicării metodei descrise în paragraful precedent pentru studiul de caz 2 introdus în capitolul 3. Scenariul de exercițiu pentru acest studiul de caz este prezentat în Tabelul 3.18, iar variațiile măsurate ale frecvenței cardiace și a presiunii arteriale sistemice în Fig. 3.3. Pentru acest studiu de caz, în [7], este prezentată variația măsurată a debitului cardiac  $Q_f$  în scenariul de exercițiu. Valorile au fost măsurate cu un pas de eșantionare de 2 sec. De aceea, în evaluarea variației debitului cardiac obținut prin aplicarea algoritmului de estimare s-au preluat doar valorile obținute prin simulare la fiecare 2 sec.

Urmând algoritmul de estimare, la *Pasul 2* s-au calculat valorile de regim permanent constant pentru presiunea arterială  $p_{as}$  și frecvența cardiacă  $H$  ca medie aritmetică a eșantioanelor măsurate. Valorile pentru restul mărimilor caracteristice ale SCV au fost alese folosind Tabelele 3.1 și A3.3.5. Ele sunt prezentate în Tabelul 4.2.

Tabelul 4.2 Valorile de RPC ale mărimilor caracteristice ale SCV folosite în algoritmul de estimare

Mărime	Valoare de repaus	Valoare de exercițiu	Unitatea de măsură
$p_{as}$	105.5	122.5	mmHg
$p_{vs}$	4	4.4	mmHg
$p_{ap}$	15	17.25	mmHg
$p_{vp}$	8	8.8	mmHg

$S_l$	64.61875	88.0159	mmHg
$S_r$	7.5	10.215599	mmHg
$EF_l$	61.25	71.85	%
$EF_r$	50	59.22	%
$V_b$	58.7	76.8	ml/bătaie
$H$	78.85	107.4	bătăi/min

Folosind valorile din Tabelul 4.2, cu formulele de calcul (3.1), (3.5) s-a obținut vectorul  $\theta_c$ . Valorile vectorului  $\theta_c$  ce vor fi folosite în simularea modelului (4.31) în *Pasul 4* se găsesc în Tabelul 4.3.

Tabelul 4.3 Valorile vectorului parametrilor  $\theta_c$  ai modelului (4.31)

Parametru	Valoare de repaus	Valoare de exercițiu	Unitatea de măsură
$V_{tot}$	5.058	5.058	l
$c_{as}$	0.00767	0.0066063	l/mmHg
$c_{vs}$	0.88515	0.804681	l/mmHg
$c_{ap}$	0.02023	0.017593	l/mmHg
$c_{vp}$	0.05058	0.045981	l/mmHg
$c_l$	0.01237	0.0126079	l/mmHg
$c_r$	0.0301352	0.030398	l/mmHg

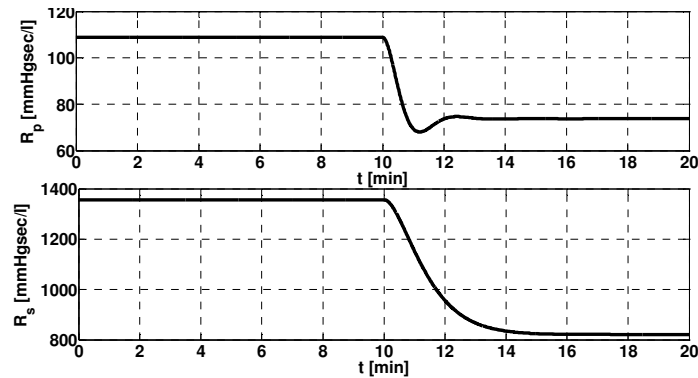
Valorile inițiale ale vectorului  $\theta_e$  sunt:

$$\theta_{e_0} = [60, 1, 1356.7, 821.5, 60, 1, 108.83, 73.47, 4, 49.17, 4, 5.7]^T.$$

Valorile de repaus și exercițiu pentru  $R_p$  și  $R_s$  s-au calculat cu (3.14) și (3.15), în care debitele de sânge din cele două regiuni s-au obținut cu (2.3), folosind valorile din Tabelul 4.2. Valorile pentru  $K_{S_l}$  și  $K_{S_r}$  s-au obținut folosind (4.29) și valorile din Tabelul 4.2. Restul valorilor au fost alese din intervalele precizate în paragraful anterior.

În urma rezolvării problemei de optimizare de la *Pasul 5* s-a obținut vectorul  $\theta_e = [46.1, 0.97, 1356.7, 821.5, 20, 0.5, 108.83, 73.47, 2, 39.34, 10, 6.84]^T$ . Modelele (4.30) ce folosesc valorile obținute prin estimare conduc la variațiile temporare ale  $R_p$  și  $R_s$  prezentate în Fig. 4.22.



Fig. 4.22 Variațiile  $R_p$  și  $R_s$  obținute ca răspuns al modelelor (4.30)

Se observă în Fig.4.22 variația de tip exponențial a rezistenței sistemice  $R_s$ . Aceiași variație exponențială se obține folosind funcțiile parametrice  $A_{desk}(t)$  și  $M_T(t)$  determinate în paragraful 4.3.1.4. De asemenea, variația oscilant amortizată a rezistenței pulmonare  $R_p$  întărește concluzia paragrafului 4.3.2.2 că sistemul respirator are ca principal rol compensarea creșterii presiunilor și a debitului de sânge în plămâni în regim de exercițiu.

Modelul (4.31) a fost simulat folosind valorile obținute prin estimare ale vectorului  $\theta_e$ . Variația debitului cardiac  $Q_l$  este reprezentată în Fig. 4.23 împreună cu valorile măsurate preluate din [7].

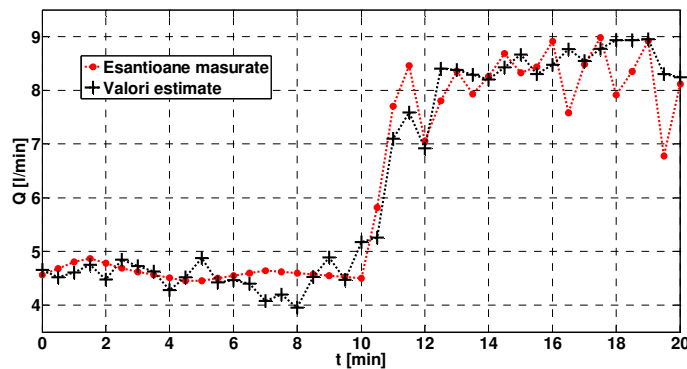


Fig. 4.23 Variația estimată a debitului cardiac în scenariu de exercițiu

Se poate observa în Fig. 4.23 că valorile estimate ale debitului cardiac sunt apropiate de cele obținute prin măsurători. Aplicând formula (4.13) se obține o abatere medie  $\Delta Q_{med} = 0.3524$  l/min.

Modelul (4.31) oferă variațiile temporale și a altor mărimi caracteristice ale SCV în scenariul de exercițiu. Astfel, în Fig. 4.24 sunt reprezentate presiunile  $p_{ap}$ ,

$p_{VP}$  și  $p_{VS}$ . De asemenea este afișată și variația presiunii arterial sistemice  $p_{as}$  obținută prin simulare comparativ cu valorile măsurate.

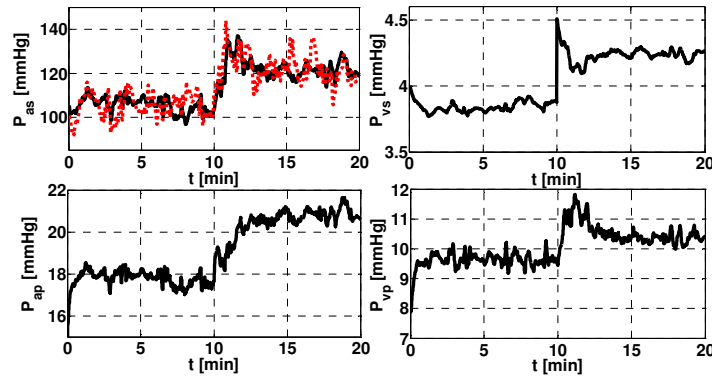


Fig. 4.24 Variațiile presiunilor din cele patru compartimente obținute prin simulare

Se observă că variațiile temporale ale celor patru presiuni sunt fenomenologic corecte în sensul că cresc în regim de exercițiu. Valorile de regim permanent constant pentru presiunile  $p_{ap}$ ,  $p_{VP}$  și  $p_{VS}$  obținute pe baza variațiilor temporale simulate diferă față de cele din Tabelul 4.2, dar se încadrează în domeniile de valori normale prezentate în Tabelele 3.1 și A3.3.5.

## 4.5. Concluzii

În acest capitol se face o analiză a influenței parametrilor care descriu sau influențează mecanisme locale de reglare ce acționează în scenariul de exercițiu asupra răspunsului modelului SCV. Pentru a cuantifica această influență este folosită teoria sensibilității. Pentru parametrii variabili în timp este introdus conceptul de funcții parametrice.

În paragrafele 4.1 și 4.2 se arată cum pot fi folosite modelele de sensibilitate, generatoare de funcții de sensibilitate, în cazul funcțiilor parametrice pentru modelul SCV. În paragraful 4.3 sunt propuse două metode de obținere a unor variații corespunzătoare pentru funcțiile parametrice. Prima, prezentată în paragraful 4.3.1 este bazată pe folosirea de funcții parametrice candidat ale căror efecte asupra semnalelor SCV se analizează folosind funcțiile de sensibilitate. Cea de a doua metodă din paragraful 4.3.2 folosește un algoritm de calcul pe intervale a abaterilor corespunzătoare ale funcțiilor față de un caz nominal.

Similaritățile dintre funcțiile parametrice obținute pentru același studiu de caz prin cele două metode conduc la concluzia că rezistența sistemică variază exponențial de la valoarea de repaus la cea de exercițiu sub acțiunea mecanismului de autoreglare metabolică, iar rezistența pulmonară are o variație oscilantă de compensare a variațiilor volumelor de sânge la nivel pulmonar cu rolul de a stabiliza presiunile pulmonare la valorile de exercițiu. De asemenea, aceste similarități conduc la interpretarea variațiilor celor două mărimi prin modele matematice, situație care este dezvoltată în paragraful 4.4.

Paragraful 4.4 prezintă o metodă bazată pe model de estimare a debitului cardiac. Modelul propus se bazează pe descrierile, observațiile, formulele și rezultatele de la capitolele 2 și 3 precum și paragrafele anterioare ale capitolului 4. Metoda de estimare pe model propusă justifică demersurile de descriere și modelare a comportării SCV în regim de exercițiu realizate până aici în teză. Ea este folosită pentru determinarea variației de mărimi caracteristice ale SCV greu măsurabile în regim de exercițiu. Prin folosirea ca intrare a frecvenței cardiace, modelul propus este un sistem în buclă deschisă, lipsind reacția furnizată de controlul nervos al SCV. În capitolul următor se va discuta problema de sintetiză a controlului nervos al SCV printr-o funcție de comandă.

## 5. MODELAREA FUNCȚIEI DE COMANDĂ PENTRU SCV ÎN SCENARIUL DE EXERCIȚIU

Funcția de comandă (2.32) a SCV, sintetizată în [7] ca model al semnalului de conducere a SCV de la regimul de repaus la regimul de exercițiu, s-a obținut ca soluție a problemei de optimizare liniar-pătratică corespunzătoare modelului liniarizat asociat sistemului neliniar (2.25) și funcției de cost (2.31). Modul în care se obține compensatorul de stare  $K_U$  este prezentat în Anexa A2.5.

Calitativ, rezultatul obținut dovedește că ipoteza utilizării unui model bazat pe o structură cu reacție după stare este plauzibilă. Cantitativ, rezultatul obținut are valoarea unei prime aproximări.

În acest context, în capitolul de față, plecând de la o analiză a buclei de reglare propuse în [7] se sintetizează, în scopul îmbunătățirii aproximării, funcții de comandă  $u^*(t)$  alternative, corespunzătoare structurii de reglare după stare. În simulările din paragrafele 5.1-5.3 se folosește modelul (2.25) prezentat la capitolul 2 secțiunea 2.9. Evaluarea funcțiilor de comandă propuse se realizează pe studiile de caz 2 și 3 introduse la capitolul 3 (v. Tabelul 3.18). Parametrii modelului se găsesc în Tabelul 3.19, coloanele trei pentru cazul 2 și cinci pentru cazul 3.

Întregul demers este orientat spre obținerea unui model al evoluției tranzitorii a SCV care să surprindă cât mai bine procesul real de trecere de la regimul de repaus la regimul de exercițiu. Ca ipoteză de lucru s-a păstrat ideea că acest proces corespunde acțiunii unei bucle de reglare realizată printr-o structură cu reacție după stare, compensatorul aferent având 9 amplificări (grade de libertate).

Obținerea funcției de comandă este legată, pe de-o parte de cerința de a opera cu acele mărimi caracteristice ale SCV ce se pot obține direct prin măsurători, iar pe de altă parte de determinarea unor valori adecvate pentru amplificările compensatorului de stare.

Prima problemă se referă la faptul că, în mod uzual, mărimile caracteristice avute la dispoziție pentru sintetizarea mărimii de comandă sunt frecvența cardiacă  $H$  și presiunea arterială sistemică  $p_{aS}$ . Utilizarea funcției de cost (2.31) implică cunoașterea întregului vector de stare al sistemului neliniar (2.25), deci a mai multor mărimi. Fără acces la valorile măsurate ale mărimilor de stare, utilizarea funcției de comandă (2.31) impune folosirea unui estimator de stare. Din aceste considerente se propune, în continuare, obținerea unei funcții de comandă care să folosească doar cele două mărimi caracteristice amintite anterior, măsurabile.

A doua problemă, legată de determinarea valorilor amplificărilor compensatorului de stare folosit în sinteza funcției de comandă se rezolvă folosind în cele ce urmează considerente de natură fiziologică, respectiv impunerea unor condiții de limitare a valorii semnalului de comandă  $u^*(t)$ .

În secțiunea următoare se analizează soluția preluată din literatură, bazată pe funcția de cost (2.31). Folosind observațiile din secțiunea 5.1, în secțiunea 5.2 sunt dezvoltate două noi metode de sinteză a funcției de comandă. Cea mai bună funcție de comandă obținută, prin compararea valorilor abaterilor medii ale semnalelor  $p_{aS}$

și  $H$  obținute cu (4.13), este folosită apoi în secțiunea 5.3 împreună cu funcțiile parametrice determinate la capitolul 4. Se analizează modul în care utilizarea funcțiilor parametrice îmbunătățește răspunsul modelului SCV. Secțiunea 5.4 prezintă un model nou al SCV care înglobează rezultatele obținute în acest capitol, precum și în capitolele precedente. De asemenea, este prezentată metoda de utilizare a modelului bazată pe formulele de calcul ale mărimilor caracteristice și ale parametrilor stabilite la capitolul 3, pe metoda de sinteză propusă în secțiunea 5.2.2 și pe algoritmul de determinare a funcțiilor parametrice de la capitolul 4.

## 5.1. Structura de reglare asociată scenariului de exercițiu

În secțiunea 2.8 au fost prezentate detalii referitoare la un scenariu de exercițiu conceput pentru a reda comportarea SCV în testul de efort al unei persoane cu bicicletă ergometrică.

Scenariul de exercițiu prezentat are ca scop provocarea și evaluarea răspunsului modelului nelinear (2.25) al SCV atunci când se folosesc funcții de comandă lineare. În concret, scenariul urmărește verificarea comportării buclei de reglare prin provocarea regimului tranzitoriu de trecere a sistemului dintr-o stare de echilibru inițială (de repaus)  $x^{rest}$  la o altă stare de echilibru (de exercițiu constant)  $x^{exer}$ , pe un interval de timp  $\mathcal{I}^{exer} = [t_{exer}, t_f]$ . Se consideră că la momentul începerii exercițiului,  $t_{exer}$ , intrarea de exercițiu ia valoarea  $W = W^{exer}$ , iar parametrii SCV (2.25) se setează instantaneu pe valorile de exercițiu agregate în vectorul:

$$\theta^{exer} = [c_{as}, c_{vs}, c_{ap}, c_{vp}, c_l, c_r, V_{tot}, R_p^{exer}, R_l, R_r, k, C_{aO_2}, K, A_{pesk}^{exer}, a_l, \beta_l, \lambda_l, a_r, \beta_r, \lambda_r, M_T^{exer}]^T.$$

Așa cum s-a precizat, pentru calculul funcției de comandă  $u(t)$  a SCV se face uz de modelul (5.1) obținut prin linearizarea SCV (2.25) în vecinătatea punctului de funcționare corespunzător stării de exercițiu  $x^{exer}$  [7]:

$$x^{*'}(t) = Ax^*(t) + Bu(t), \quad x^*(0) = x^{rest} - x^{exer} \quad (5.1)$$

cu

$$A = \frac{\partial \tilde{F}}{\partial x}(x^{exer}, \theta^{exer}, 0), \quad B = [0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 1]^T.$$

Variabila de stare din (5.1) este diferența  $x^*(t) = x(t) - x^{exer}$  dintre starea absolută curentă și starea absolută de exercițiu. Se observă că pentru regimul de exercițiu starea inițială  $x^*(0) = x^{rest} - x^{exer}$  apare în raport cu modelul linearizat ca o stare de dezechilibru.

Încadrarea modelului liniarizat al SCV comandat în cadrul scenariului de simulare este redată de schema în buclă închisă din Fig. 5.1. Blocul  $R_G$  sintetizează mărimea de comandă  $u$  din mărimile de stare ale sistemului (5.1) conform legii de comandă (2.32),  $u = K_U x^*$ , cu  $K_U$  compensator de stare (vector linie de tipul (1,9)).

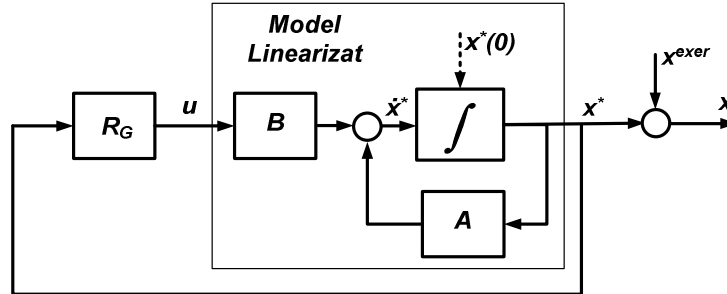


Fig. 5.1 Sistem în circuit închis al modelului linearizat al SCV

În Fig. 5.1, bucla furnizează valorile variației  $x^{*}(t) = x(t) - x^{exer}$ , iar valorile absolute  $x(t)$  se obțin adăugând  $x^{exer}$ . Întrucât  $u^{exer} = 0$ , în schemă mărimea de comandă este notată cu  $u$  în loc de  $u^{*}(t) = u(t) - u^{exer}$ , semnalul  $u$  rezultând în valoarea absolută.

În Fig. 5.2 este reluată schema bloc din Fig. 2.27 a modelului neliniar (2.25) al SCV cu buclă baroreflexă în ipoteza că blocul  $R_G$  sintetizează comanda  $u$  în funcție de  $x^{*}(t) = x(t) - x^{exer}$ . Se observă că valoarea absolută a stării finale de exercițiu,  $x^{exer}$ , are rolul de intrare a sistemului, respectiv de referință pentru  $x(t)$ .

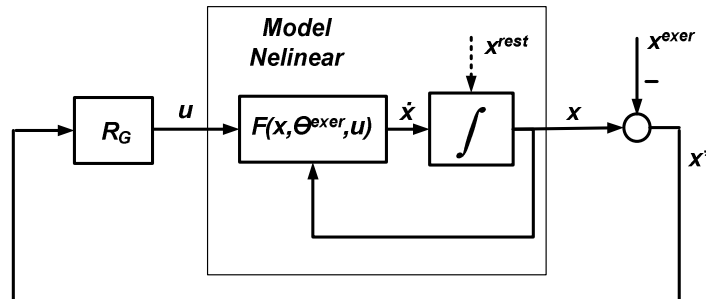


Fig. 5.2 Sistem în circuit închis al modelului neliniar al SCV

Factorii care determină adaptarea SCV la exercițiul fizic au fost discutați în secțiunea 2.8. Aceștia se manifestă local la nivelul mușchilor activi sau al plămânilor, și global prin intervenția directă a sistemului nervos central asupra SCV.

Factorii locali sunt surprinși în modelul neliniar (2.25), respectiv în modelul linearizat (5.1) prin intermediul setului de parametri  $\theta^{exer}$ . Astfel:

- mecanismul local de autoreglare metabolică este surprins prin folosirea parametrilor  $A_{pesk}^{exer}$  și  $M_I^{exer}$ ,
- stimularea sistemului respirator este redată prin parametrul  $R_p^{exer}$ .

Factorii nervoși ce determină activarea căilor simpatice de către sistemul nervos central se regăsesc în modelul nelinier prin intrarea  $x^{exer}$ , iar în modelul linearizat prin condiția inițială  $x^*(0) = x^{rest} - x^{exer}$ .

Adaptarea SCV la exercițiu, impusă de intervenția directă a sistemului nervos central asupra SCV, nu presupune bucle de reglare, fiind determinată exclusiv de intensitatea intrării de exercițiu  $W^{exer}$ .

Reglarea nervoasă se bazează și pe arcuri reflexe care asigură stabilizarea mărimilor caracteristice ale SCV. Principalul mecanism ce trebuie luat în considerare este mecanismul baroreflex. Acest mecanism este surprins în model prin bucla stabilizatoare a SCV care asigură stabilizarea presiunii arteriale sistemice  $p_{as}$  prin modificarea frecvenței cardiace  $H$ .

Demersul de sintetizare a mărimii de comandă a SCV, din următoarele paragrafe ale capitolului, va continua aprofundarea studiilor de caz 2 și 3 prezentate în capitolul 3. Valorile parametrilor SCV pentru cele două cazuri sunt cele din coloanele trei și cinci ale Tabelul 3.19.

Validarea funcțiilor de comandă obținute prin metodele de sinteză propuse se va face prin compararea variațiilor presiunii arteriale sistemice  $p_{as}$  și frecvenței cardiace  $H$  obținute prin simulare cu datele măsurate prezentate în Fig.3.3 și 3.4 pe baza valorii medii a abaterilor lui  $p_{as}$  și  $H$  calculată pe intervalul  $\mathfrak{S}^{exer}$  cu (4.13).

## 5.2. Funcții de comandă alternative determinate pe baza modelul linearizat al SCV

Așa cum s-a precizat, mărimile caracteristice considerate pentru evaluarea modelului buclei de reacție sunt  $p_{as}$  și  $H$ , agregate în vectorul  $y^*(t) = [p_{as}^*, H^*]^T$ . Deci ecuațiilor de stare (5.1) li se asociază ecuația de ieșire:

$$y^*(t) = Cx^*(t), \quad (5.3)$$

cu

$$C = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}.$$

Prin folosirea comenzii  $u = K_U x^*$  se obține sistemul în circuit închis:

$$\begin{cases} \dot{x}^* = (A + BK_U)x^* \\ y^* = Cx^* \end{cases}, \quad x^*(0) = x^{rest} - x^{exer}. \quad (5.4)$$

Ca urmare, răspunsul sistemului în circuit închis în scenariul de exercițiu se reduce la răspunsul liber:

$$\begin{aligned} x^*(t) &= e^{(A+BK_U)t} x^*(0) = e^{A_1 t} x^*(0), \\ y^*(t) &= C e^{(A+BK_U)t} x^*(0) = C e^{A_1 t} x^*(0), \end{aligned} \quad (5.5)$$

unde  $A_1 = A + BK_U$ . Răspunsul  $y^*(t)$  din (5.5) depinde, în primul rând, de valorile proprii ale matricei  $A_1$ . În domeniul operațional relației (5.5) îi corespunde egalitatea:

$$y^*(s) = C(sI - A_1)^{-1}x_0^* \quad (5.6)$$

Examinând expresia operațională (5.6) se observă că răspunsul depinde atât de valorile proprii menționate care apar sub formă de poli, cât și de zerourile lui  $y^*(s)$  care integrează maniera concretă de ponderare a participării diferitelor moduri ale sistemului la constituirea răspunsului, consecință a structurii sistemului și a valorilor concrete ale condițiilor inițiale. Plecând de la această observație în secțiunile următoare se procedează la analiza semnalelor componente ale vectorului  $y^*(s)$  pe baza polilor și zerourilor semnalelor.

### 5.2.1. Analiza modelul linearizat al SCV cu buclă baroreflexă

Răspunsul modelului liniarizat al SCV cu buclă baroreflexă în regim de exercițiu este dat în domeniul timp de relația (5.5), iar în domeniul operațional de relația (5.6).

În cazul studiat în [7] matricea  $A_1 = A + BK_{u0}$  corespunde considerării pentru SCV a unei legi de comandă  $u = K_{u0} x^*$ , cu compensatorul  $K_{u0}$  dependent de parametrul  $q_{as}$  din funcția de cost (2.31). Această lege de comandă reprezintă doar o ipoteză de redare a realității, astfel că (5.5) sau (5.6) reprezintă doar aproximări ale răspunsului real dependente de valoarea lui  $q_{as}$ .

În cele ce urmează se examinează din această perspectivă și din considerentele expuse la sfârșitul secțiunii introductive influența ponderii  $q_{as}$  asupra polilor și zerourilor semnalelor de ieșire (5.6), adică:

$$\begin{bmatrix} p_{as}^*(s) \\ H^*(s) \end{bmatrix} = C(sI - (A + BK_{u0}))^{-1}x_0^* = \begin{bmatrix} N_{p_{as}}(s) \\ D_{p_{as}}(s) \\ N_H(s) \\ D_H(s) \end{bmatrix}. \quad (5.7)$$

Complexitatea expresiilor nu permite o abordare analitică. Din acest motiv abordarea care urmează este doar numerică.

Se vor considera, pe rând, cazurile 2 și 3 prezentate în capitolul 3. Diferența între cele două cazuri o reprezintă intensitatea exercițiului (de 75 Watt pentru cazul 2 și de 50 Watt pentru cazul 3) care determină punctele de funcționare ale sistemului, respectiv valorile numerice ale parametrilor modelului liniarizat în vecinătatea celor două puncte de funcționare.

#### Cazul 2

În Fig. 5.3a,b,c, respectiv Fig. 5.4a,b,c s-au reprezentat polii (simbol „x”) și zerourile (simbol „o”) imaginilor  $p_{as}^*(s)$  și  $H^*(s)$  pentru valori  $q_{as} \in [0, 0.087]$ . Intervalul cuprinde valoarea  $q_{as0} = 0.0432$  estimată în capitolul 3.

Cu roșu sunt reprezentați polii și zerourile obținute pentru  $q_{as0} = 0.0432$ , iar cu negru polii și zerourile răspunsului liber al sistemului deschis (5.1) (comanda  $u$  se consideră nulă)

$$y_{BD}^*(s) = C(sI - A)^{-1}x_0^*. \quad (5.8)$$



Pentru o înțelegere mai bună a figurilor, polii au fost numerotați cu cifre arabe 1-9, iar zerourile cu cifre romane I-VIII.

Corespunzător descompunerii semnalelor în componente modale se știe că în ceea ce privește influența amplasării polilor care apar în expresia operațională a unui semnal asupra formei semnalului în raport cu timpul: i) polilor aflați departe de axa imaginară le corespund componente modale care se amortizează foarte repede, astfel că „nu au o contribuție importantă” (poate fi neglijată); ii) polii care „impun” forma semnalului sunt cei poziționați în apropierea axei imaginare a planului „s”; iii) unei perechi pol-zero (dipol) dintr-un semnal îi corespunde o componentă care se stabilizează rapid și nu produce în regimul tranzitoriu oscilații. Observând Fig. 5.3 și Fig. 5.4 din această perspectivă rezultă următoarele constatări:

i) Cu privire la polii care apar în imaginile operaționale ale semnalelor:

- Imaginile  $p_{as}^*(s)$  cât și  $H^*(s)$  au nouă poli comuni.
- Amplasarea polilor 8 și 9 (Fig. 5.3a și 5.4a), cu valori mai mici de -0.2 (poli depărtați de axa imaginară), nu este influențată semnificativ de prezența buclei de reacție.
- Amplasarea celor trei poli reali, 1, 2 și 3, și a celor două perechi de poli complex conjugați, 4,6, respectiv, 5,7 (Fig. 5.3.a și Fig. 5.4b), situați în apropierea axei imaginare, este influențată de prezența buclei de reacție. Ca urmare, într-o primă evaluare  $q_{as}$  influențează răspunsul prin intermediul acestor poli.
- Pentru valori mici ale lui  $q_{as}$ ,  $q_{as} \in [0.001, 0.003]$ , polii reali, 1, 2, 3 își păstrează valorile reale. Pentru  $q_{as} > 0.003$  polii 2 și 3 devin complex conjugați, iar polul 1 se stabilizează în jurul valorii -0.0275 (v. Fig. 5.4b).
- Perechile de poli complex conjugați își modifică pozițiile la creșterea lui  $q_{as}$  stabilizându-se în valorile marcate cu roșu pentru  $q_{as} > 0.003$  (v. Fig. 5.3c).

ii) Cu privire la zerourile care apar în imaginile operaționale ale semnalelor:

- Imaginile  $p_{as}^*(s)$  și  $H^*(s)$  au câte șapte zerouri distincte.
- Imaginea  $p_{asBD}^*(s)$  are patru zerouri reale I, II, VII și VIII. Din Fig. 5.3a se observă că zerourile VII și VIII sunt amplasate în vecinătatea polilor 8 și 9 și iar zerourile I și II au valori pozitive. Fig. 5.3b arată că celelalte zerouri sunt complex conjugate și formează dipoli cu polii 4,6 și 5, 7.
- În prezența buclei de reglare poziția zerourilor se modifică. Astfel: pentru  $q_{as} > 0.015$  cei doi poli pozitivi devin complex conjugați cu partea reală negativă (Fig. 5.3b), zerourile III și V devin reale și au valori în vecinătatea polilor 1 și 3, iar zerourile IV și VI își schimbă poziția în planul „s” (Fig. 5.3c).

iii) Cu privire la efectul conjugat al polilor și zerourilor care apar în imaginile operaționale ale semnalelor:

- Pentru  $q_{as} = q_{as0} = 0.0432$  amplasarea polilor și zerourilor imaginii  $p_{as}^*(s)$  arată că variația semnalului în timp este determinată doar de polii 2, 3, 8 și 9 și zerourile V, VII și VIII. Restul polilor și zerourilor formează dipoli. Astfel, semnalul  $p_{as}^*(t)$  are o variație rapidă, iar suprareglajul este determinat de polii complex conjugați 2 și 3. Acest lucru se poate observa și în Fig. 5.5 unde este reprezentată variația  $p_{as}^*(t)$  pentru trei valori ale lui  $q_{as}$ . Se constată că pentru valori mici ale lui  $q_{as}$

variația lui  $p_{as}^*(t)$  este mai lentă și suprareglajul mai mare datorită contribuției polilor din apropierea axei imaginare care nu sunt integrați în dipoli. Pentru valori ale lui  $q_{as} > q_{as0} = 0.0432$ , răspunsul sistemului rămâne aproape neschimbat.

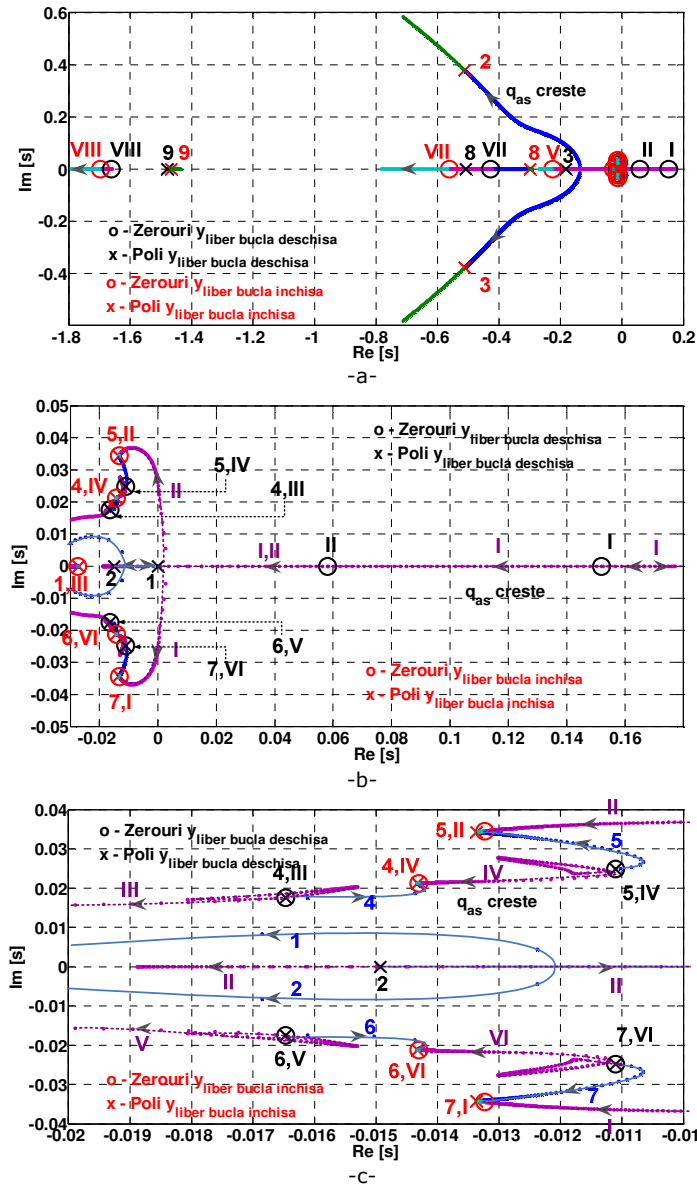


Fig. 5.3 Influența  $q_{as}$  asupra polilor și zerourilor lui  $p_{as}^*(s)$

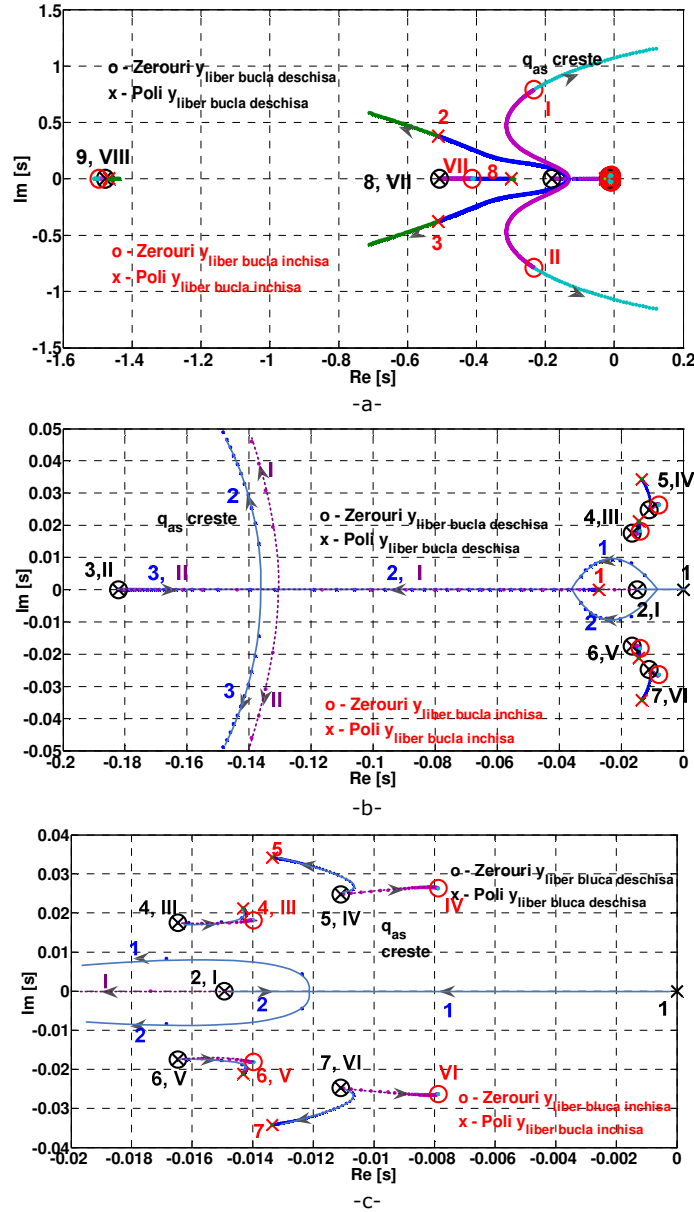


Fig. 5.4 Influența  $q_{as}$  asupra polilor și zerourilor lui  $H^*(s)$

- Imaginea  $H_{BD}^*(s)$  are trei zerouri reale: I, II și VII, negative, și două perechi de zerouri complex conjugate, ceea ce înseamnă o situație diferită de cea a lui

$p_{asBD}^*(s)$ . Din Fig. 5.4a și 5.4b se observă că pentru  $q_{as} > 0.015$  zerourile I și II devin complex conjugate în prezența buclei de reacție. Poziționarea zerourilor pentru  $q_{as} = q_{as0} = 0.0432$  arată că răspunsul  $H^*(t)$  este influențat de poziționarea tuturor polilor și zerourilor din apropierea axei imaginare (care nu mai formează dipoli).

- Răspunsul  $H^*(t)$  reprezentat în Fig. 5.5 confirmă această concluzie, timpul de stabilizare fiind mult mai mare decât în cazul  $p_{as}^*(t)$ . Oscilațiile puternice se datorează perechilor de poli complex conjugate. Pentru  $q_{as} > q_{as0} = 0.0432$  răspunsul prezintă oscilații mai puternice datorită celor două zerouri complex conjugate I și II a căror parte imaginară crește, iar parte reală scade.

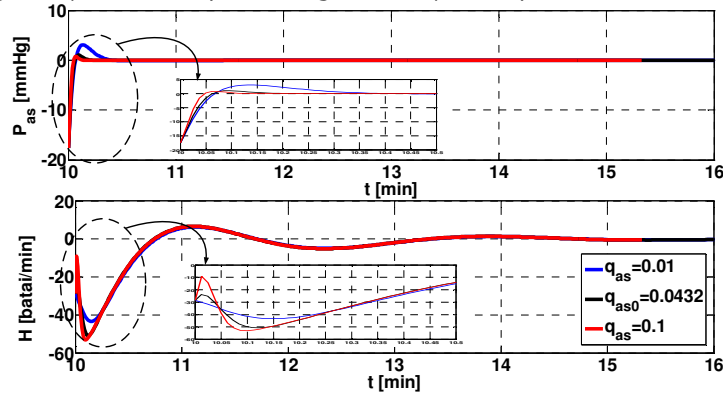


Fig. 5.5 Influența parametrului  $q_{as}$  asupra semnalelor  $p_{as}^*(t)$  și  $H^*(t)$  pentru cazul 2

### Cazul 3

A doua situație studiată o reprezintă cazul 3 prezentat în capitolul 3 pentru care valoarea estimată a ponderii  $q_{as}$  este  $q_{as0} = 0.0028$ . În Fig. 5.6a,b,c, respectiv 5.7a,b,c s-au reprezentat polii (simbol „x”) și zerourile (simbol „o”) imaginilor  $p_{as}^*(s)$ , respectiv  $H^*(s)$  pentru valori  $q_{as} \in [0, 0.0056]$ . Cu roșu sunt reprezentați polii și zerourile imaginilor obținute cu (5.7) pentru  $q_{as0} = 0.0028$ , iar cu negru polii și zerourile răspunsului liber (5.8).

Analizând amplasările polilor și zerourilor semnalelor din Fig. 5.6 și Fig. 5.7 rezultă următoarele constatări:

i) Cu privire la poli:

- Amplasarea polilor 8 și 9 (Fig. 5.6a și 5.7a), cu valori mai mici de -0.2 (poli depărtați de axa imaginară), nu este influențată semnificativ de prezența buclei de reacție.
- Amplasarea celor cinci poli reali, 1, 2, 3, 6 și 7 și a perechii de poli complex conjugate, 4, 5 (Fig. 5.6b și Fig. 5.7c), situați în apropierea axei imaginare, este influențată de prezența buclei de reacție. Pentru valori mici ale lui  $q_{as}$ ,

$q_{as} < 0.0001$ , polii reali, 1, 2 își păstrează valorile reale. Pentru  $q_{as} > 0.0001$  poli devin complex conjugăți (v. Fig. 5.6c).

- Perechile de poli complex conjugăți 4 și 5 își modifică pozițiile la creșterea lui  $q_{as}$  stabilizându-se în valorile marcate cu roșu pentru  $q_{as} \approx q_{as0}$  (v. Fig. 5.7c).
- Polii reali 6 și 7 își păstrează valorile reale pentru  $q_{as} < 0.0024$ , iar apoi devin complex conjugăți (v. Fig. 5.6b).
- Polul real 3 împreună cu polul 6 devin o pereche de poli complex conjugăți pentru  $0.00021 < q_{as} < 0.001$ . Pentru  $q_{as} > 0.001$  polul 3 se stabilizează în jurul valorii -0.037. (Fig. 5.6c).

ii) Cu privire la zerourile imaginii  $p_{asBD}^*(s)$ :

- Imaginea  $p_{asBD}^*(s)$  are patru zerouri reale I, VI, VII și VIII și două perechi de zerouri complex conjugate II, III și IV, V. Din Fig. 5.6a se observă că zerourile reale VII și VIII, poziționate departe de axa imaginară, sunt amplasate în vecinătatea polilor 8 și 9. Figura 5.6b arată că zerourile reale I și VI formează dipoli cu polii 3 și 6, iar zerourile complex conjugate II și III cu polii 4 și 5.
- În prezența buclei de reglare se modifică substanțial doar poziția zerourilor din apropierea axei imaginare. În Fig. 5.6b se observă că perechea de poli complex conjugăți IV și V își modifică poziția, amplasându-se pentru  $q_{as} > q_{as0}$  în vecinătatea polilor 4 și 5. Fig. 5.6c arată că pentru  $q_{as} > q_{as0}$  perechea de poli complex conjugăți II și III formează dipoli cu polii 1 și 2. Zerourile I și VI pentru  $0.00021 < q_{as} < 0.00175$  devin complex conjugate. Pentru  $q_{as} > 0.00175$  zeroul I se poziționează în apropierea polului 3, iar zeroul VI scade până la valoare -0.1 (v. Fig. 5.6c).
- Pe măsură ce  $q_{as}$  crește, polii 1, 2, 3, 4 și 5, amplasați în apropierea axei imaginare, formează dipoli cu zerourile I, II, III, IV și V. Pentru  $q_{as} > q_{as0} = 0.0028$  amplasarea polilor și zerourilor imaginii  $p_{as}^*(s)$  arată că variația semnalului în timp este determinată doar de polii 6, 7 și 9 și zerourile VI și VIII. Astfel, semnalul  $p_{as}^*(t)$  are o variație cu atât mai rapidă cu cât  $q_{as}$  este mai mare.

iii) Cu privire la zerourile imaginii  $H_{BD}^*(s)$ :

- Imaginea  $H_{BD}^*(s)$  are șase zerouri reale I, II, V, VI, VII și VIII și o pereche de zerouri complex conjugate III și IV. Din Fig. 5.7a se observă că zerourile reale poziționate departe de axa imaginară, VII și VIII formează dipoli cu poli 8 și 9, indiferent de prezenta buclei de reacție.
- Bucle de reacție face ca zerourile reale V și VI să devină complex conjugate pentru  $q_{as} > 0.0021$  (v. Fig. 5.7b).
- Figura 5.7c arată că zerourile III și IV formează dipoli cu polii 4 și 5, iar la închiderea buclei de reglare acestea își modifică poziționarea, amplasându-se în apropierea polilor 1 și 2. Zeroul real I devine pozitiv pentru  $q_{as} > 0.0008$ . Zeroul II pentru  $0.00021 < q_{as} < 0.00068$  împreună cu V formează o pereche complex conjugată, pentru ca pentru  $q_{as} > q_{as0} = 0.0028$  să se stabilizeze lângă polul 3.

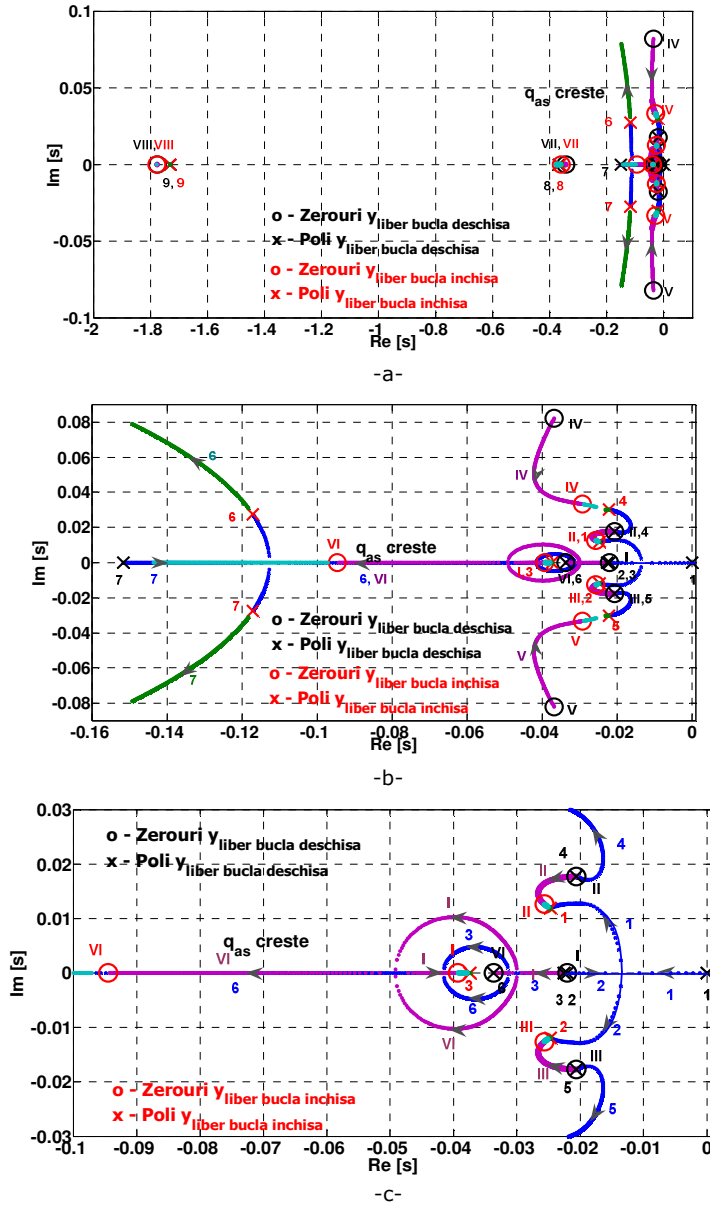


Fig. 5.6 Influența parametrului  $q_{as}$  asupra polilor și zerourilor lui  $p_{as}^*(s)$  pentru cazul 3

- Astfel, în buclă închisă  $H^*(t)$  este influențat de ansamblul tuturor polilor și zerourilor. Perechile de poli complex conjugați 1, 2 și 4, 5 conduc la un răspuns oscilant și lent.

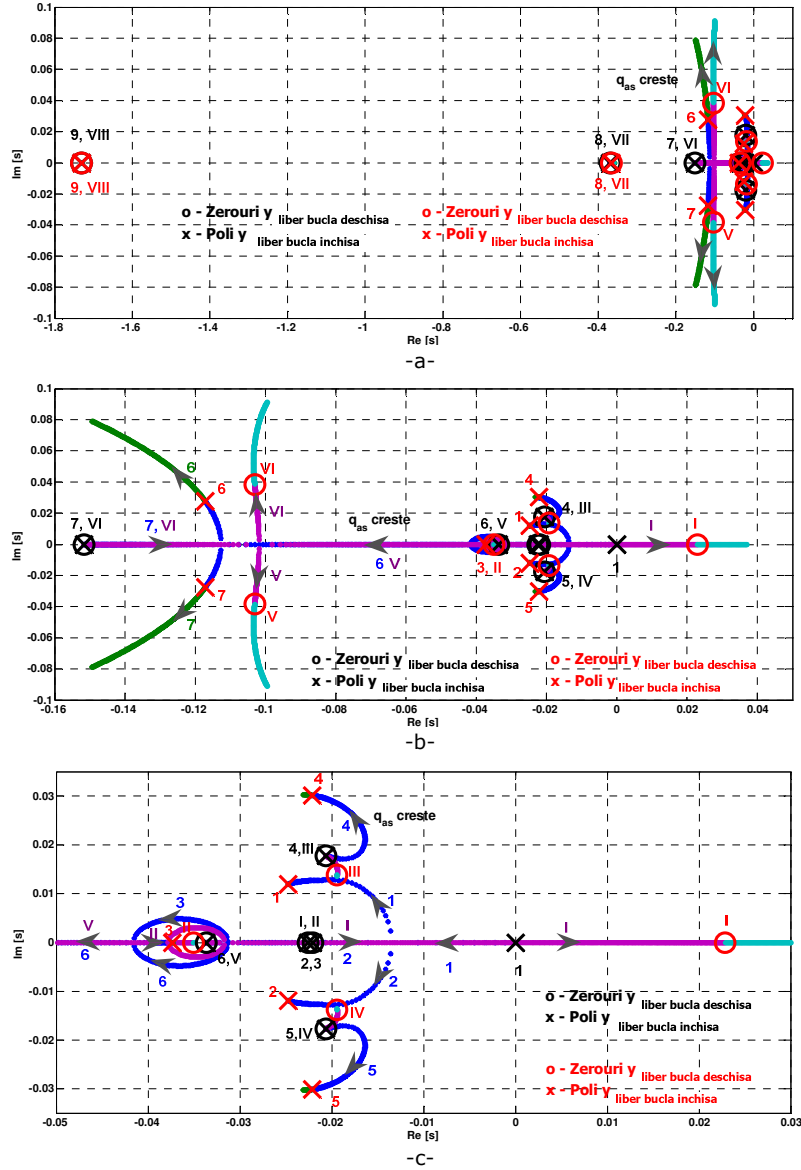


Fig. 5.7 Influența parametrului  $q_{as}$  asupra polilor și zerourilor lui  $H^*(s)$  pentru cazul 3

În Fig. 5.8 sunt reprezentate variațiile lui  $p_{as}^*(t)$  și  $H^*(t)$  pentru trei valori ale lui  $q_{as}$ . Pentru  $q_{as} = q_{as0} = 0.0028$  presiunea arterială sistemică  $p_{as}^*(t)$  se stabilizează în aproximativ 1 min, față de frecvența cardiacă  $H^*(t)$  care se

stabilizează în 3 min. Se confirmă faptul că răspunsul  $p_{as}^*(t)$  este mai rapid pe măsură ce  $q_{as}$  crește. Creșterea bruscă a lui  $H^*(t)$  pentru  $q_{as} = 0.01$  este datorată zeroului pozitiv I în contextul în care  $H^*(s)$  are 8 zerouri (mai multe decât  $p_{as}^*(s)$ ).

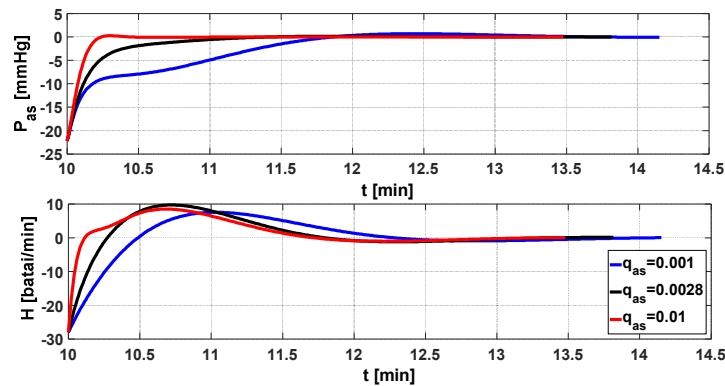


Fig. 5.8 Influența parametrului  $q_{as}$  asupra semnalelor  $p_{as}^*(t)$  și  $H^*(t)$  pentru cazul 3

### Concluzii

Bucula de reglare construită pe baza funcției de cost (2.31) conduce la un răspuns „optim” în ceea ce privește presiunea arterial sistemică  $p_{as}^*$  în detrimentul variației frecvenței cardiace  $H^*$ . Corectarea variației  $H^*(t)$  prin modificarea valorii lui  $q_{as}$  conduce la modificarea nedorită a variației lui  $p_{as}^*(t)$ ,  $q_{as}$  având efecte diferite asupra amplasării zerourilor față de polii celor două mărimi.

Datorită penalizării presiunii arterial sistemice în funcția de cost (2.31), timpul de stabilizare a acesteia rezultă mult mai mic decât cel al frecvenței cardiace. Acest aspect nu este în concordanță cu procesele fiziologice ce au loc. Astfel, în [34] se specifică că frecvența cardiacă crește brusc în primele 1-2 minute ale solicitării și apoi se stabilizează la valoarea regimului de exercițiu și că presiunea arterial sistemică atinge valoarea de exercițiu concomitent cu frecvența cardiacă. Reprezentările grafice din [56], [57] confirmă că variația temporală a frecvenței cardiace corespunde răspunsului indicial al unui element de transfer de ordinul I. Modificarea presiunii arterial sistemice în timpul exercițiului, fiind determinată de creșterea volumului de bătaie a ventriculului și de scăderea rezistenței sistemice datorată mecanismului local de autoreglare metabolică, prezintă o creștere modestă în raport cu creșterea frecvenței cardiace.

Ca urmare, deși funcția de comandă (2.32) conduce la stabilizarea mărimilor caracteristice la valorile de regim de exercițiu, variația lor temporală nu este respectată. Soluția de reglare bazată pe utilizarea funcției de cost pătratică (2.31) asigură stabilitatea sistemului, dar nu permite o modelare care să redea performanțele referitoare la variația temporală a frecvenței cardiace.

Din analiza configurațiilor de poli rezultă că pentru asigurarea stabilității este necesară o reacție care să asigure relocarea la o valoare negativă a polului din origine al sistemului în buclă deschisă. În ceea ce privește restul polilor sunt de dorit soluții care să nu afecteze dipolii semnalelor de ieșire.



În continuare se propun, în acest context, alte moduri de sintetizare a funcției de comandă care să aproximeze mai bine sau comparabil comportarea SCV în cazul exercițiului.

### 5.2.2. Sinteza funcției de comandă a SCV printr-un procedeu de alocare a polilor

În paragraful precedent s-a arătat că pentru a reda comportarea stabilă a SCV comandat prin mecanismul baroreflex este necesară sintetizarea unei funcții de comandă  $u^*(t)$  care să asigure deplasarea polului  $\lambda = 0$  al modelului (5.1) al SCV spre valori negative. În paragraful de față se dezvoltă un model al SCV comandat bazat în mod strict pe această deplasare și pe corelarea ei cu tranziția cât mai apropiată de realitate a stărilor modelului (5.1) de la condițiile inițiale  $x_0^*$  la valoarea finală  $x^*(t_f) = 0$ .

Analizând controlabilitatea sistemului (5.1) se constată că acesta este controlabil, astfel că, principial, pentru orice spectru impus sistemului din Fig. 5.2. există un compensator de stare  $K_U$  capabil să îl asigure. Determinarea compensatorului poate fi făcută pe diferite căi, bunăoară folosind formula lui Ackerman.

În cele ce urmează, pentru determinarea lui  $K_U$  se va folosi un procedeu de alocare a polilor prezentat în lucrarea [58]. Procedeu permite calcularea unui compensator  $K_U$  care să realizeze un sistem închis care să difere de sistemul deschis prin re poziționarea unui singur pol real sau a unei perechi de poli complecși conjugăți. (Prin repetarea procedurii pot fi re poziționați toți polii sistemului deschis inițial). Totodată, procedeu asociază efectului compensării o funcție de cost pătratică și prin aceasta o interpretare funcțională. Rezultatul din [58] este sintetizat de următoarea teoremă.

*Teoremă:* Fie sistemul  $x'(t) = A_1 x(t) + Bu(t)$ ,  $A_1 = A + BK_U$ , rezultat din procesul controlabil de ordin  $n$  de ecuații de stare  $x'(t) = Ax(t) + Bu(t)$  și reacția după stare  $u(t) = K_U x(t)$  și fie  $\sigma_A = \{\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_j, \dots, \lambda_n\}$  respectiv  $\sigma_{A_1} = \{\mu_1, \mu_2, \dots, \mu_j, \dots, \mu_n\}$  spectrele matricelor  $A$  și  $A_1$ .

Dacă  $K_U = -R^{-1}B^T P$  cu  $R$  ales astfel încât  $w_i^T B R^{-1} B^T w_i = 1$  și cu:

$$P = w_i(\lambda_i - \mu_i)w_i^T, \quad \mu_i \leq -|\lambda_i|, \quad (5.9)$$

unde  $i$  ia una dintre valorile  $1, 2, \dots, n$ ,  $\mu_i$  și  $\lambda_i$  sunt reale, iar  $w_i^T$  este vectorul propriu la stânga corespunzător matricei transformării de stare care aduce ecuațiile de stare ale procesului în forma canonică diagonală cu spectrul  $\sigma_A$ , atunci pentru  $j \neq i$  elementele lui  $\sigma_{A_1} = \{\mu_1, \mu_2, \dots, \mu_j, \dots, \mu_n\}$  coincid cu cele ale lui  $\sigma_A = \{\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_j, \dots, \lambda_n\}$ , adică  $\mu_j = \lambda_j$ , iar elementul de rang  $i$  al lui  $\sigma_{A_1} = \{\mu_1, \mu_2, \dots, \mu_j, \dots, \mu_n\}$  ia valoarea  $\mu_i$  din (5.9).

Note:

- Expresia (5.9) a matricei  $P$  se obține ca soluție a ecuației Riccati asociată problemei de optimizare liniar-pătratică corespunzătoare funcției de cost:

$$J = \int_0^{\infty} (x^{*T} Q x^* + u^2) dt \quad (5.10)$$

cu:

$$Q = w_i(\mu_i^2 - \lambda_i^2)w_i^T. \quad (5.11)$$

- Forma canonică diagonală se obține aplicând procesului  $x'(t) = Ax(t) + Bu(t)$  o transformare de stare de matrice  $V = [v_1, \dots, v_n]$ , unde  $v_i, i = \overline{1, n}$  sunt vectorii proprii asociați, respectiv, valorilor proprii  $\lambda_i, i = \overline{1, n}$ , iar vectorul propriu  $w_i^T$  este dat de linia  $i$  a matricei  $V^{-1}$ .

Potrivit celor precizate, aplicăm această teorema sistemului (5.1) pentru care  $\sigma_A = \{\lambda_1, \dots, \lambda_8, 0\}$  pentru a determina compensatorul după stare  $K_U$  care va asigura sistemului în circuit închis spectrul  $\sigma_{A_1} = \{\lambda_1, \dots, \lambda_8, \mu\}$  (deplasează valoarea proprie  $\lambda = 0$  la valoarea reală  $\mu < 0$ ) pentru a realiza variații dorite pentru presiunea arterial sistemică  $p_{as}$  și frecvența cardiacă  $H$ .

Utilizarea teoremei a fost descrisă în [59]. În continuare se dezvoltă rezultatul din această lucrare.

Întrucât  $\lambda_9 = 0$ , vectorul propriu asociat la stânga  $w_9^T = [w_{9_1}, w_{9_2}, \dots, w_{9_9}]$  se obține rezolvând ecuația:

$$w_9 A = \lambda_9 w_9 = 0 \quad (5.12)$$

Deoarece  $A$  are ultima linie identic nulă, rezolvarea (5.12) implică rezolvarea sistemului cu nouă ecuații și opt necunoscute:

$$\begin{cases} a_{11}w_{9_1} + a_{21}w_{9_2} + a_{31}w_{9_3} + a_{81}w_{9_8} = 0 \\ a_{12}w_{9_1} + a_{22}w_{9_2} + a_{32}w_{9_3} + a_{82}w_{9_8} = 0 \\ a_{13}w_{9_1} + a_{23}w_{9_2} + a_{33}w_{9_3} = 0 \\ a_{14}w_{9_1} + a_{54}w_{9_5} = 0 \\ a_{45}w_{9_4} + a_{55}w_{9_5} = 0 \\ a_{26}w_{9_2} + a_{36}w_{9_3} + a_{76}w_{9_7} = 0 \\ a_{67}w_{9_6} + a_{77}w_{9_7} = 0 \\ a_{18}w_{9_1} + a_{28}w_{9_2} + a_{88}w_{9_8} = 0 \\ a_{19}w_{9_1} + a_{29}w_{9_2} + a_{39}w_{9_3} = 0 \end{cases} \quad (5.13)$$

și adoptarea unei valori pentru  $w_{9_9}$  (grad de libertate). Sistemul (5.13) are soluția unică  $w_{9_{1-8}} = 0$ . Datorită faptului că vectorul propriu  $w_9^T$  trebuie să fie diferit de zero, adoptăm  $w_{9_9} = 1$ . Rezultă că valorii proprii  $\lambda_9 = 0$  i se asociază vectorul propriu:

$$w_9^T = [0 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0 \ 1] \quad (5.14)$$

Înlocuind rezultatul în (5.11) obținem:

$$Q = \begin{bmatrix} 0 & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots \\ 0 & \dots & q_H \end{bmatrix} \in \mathfrak{R}^{9 \times 9} \quad (5.15)$$

cu  $q_H = \mu^2$ . Consecutiv, funcția de cost pătratică (5.10) ce înlocuiește (2.31) devine:

$$J(u^*, x^{rest}) = \int_0^{\infty} (q_H(H(t) - H^{exer})^2 + u^*(t)^2) dt. \quad (5.16)$$

Impunând în continuare condiția  $w_9^T B R^{-1} B^T w_9 = 1$  rezultă  $R^{-1} = 1$ , apoi

$$P = \begin{bmatrix} 0 & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots \\ 0 & \dots & -\mu \end{bmatrix} \in \mathfrak{R}^{9 \times 9}$$

ca soluție a ecuației matriceale Riccati, iar în final, cu formula

$K_U = -R^{-1} B^T P$  se obține:

$$K_U^* = [0 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0 \ \mu]. \quad (5.17)$$

Din punct de vedere fiziologic, rezultatul obținut,  $u^*(t) = K_U^* x^*(t) = \mu H^*(t)$ , consemnează faptul că reacția după stare se realizează în acest caz numai după frecvența cardiacă, adică fără intervenția mecanismului baroreflex.

Funcția de cost (5.16) arată că deplasarea polului din origine în semiplanul stâng în poziția  $\mu$  este corelabilă cu minimizarea sumei pătratice dintre abaterea ponderată a frecvenței cardiace  $H$  față de nivelul de exercițiu  $H^{exer}$  și nivelul mărimii de comandă  $u^*$ , ponderea având valoarea  $q_H = \mu^2$ . Întrucât valoarea ponderii influențează ambele componente ale lui  $y^*(t)$ , nu numai frecvența cardiacă  $H^*(t)$ , în continuare se investighează influența alegerii valorii ponderii  $q_H$  asupra întregului răspuns (5.6).

Prin folosirea compensatorului (5.17) se obține sistemul în buclă închisă:

$$x^{*'} = (A + B K_U^*) x^* = (A + M) x^*,$$

unde:

$$M = \begin{bmatrix} 0 & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots \\ 0 & \dots & \mu \end{bmatrix} \in \mathfrak{R}^{9 \times 9} \quad (5.18)$$

respectiv răspunsul:

$$y^*(s) = C(sI - (A + M))^{-1} x_0^*. \quad (5.19)$$

Potrivit demonstrației din Anexa A5.1 care folosește rezultatul din [60], răspunsul poate fi rescris în forma:

$$y^*(s) = \underbrace{C(sI - A)^{-1}x_0^*}_{Y_{BD}} + \underbrace{\frac{\mu}{s - \mu} C(sI - A)^{-1}}_{Y_{dep}} \underbrace{\begin{bmatrix} 0 & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots \\ 0 & \dots & 1 \end{bmatrix} x_0^*}_{Y_{indep}} \quad (5.20)$$

Soluția (5.20) conține două componente: răspunsul liber al sistemului în buclă deschisă,  $Y_{BD}$ , și produsul de convoluție  $Y_{dep} * Y_{indep}$  al unui semnal exponențial dependent de valoarea lui  $\mu$ ,  $Y_{dep}$ , și al unei componente (a noua) a răspunsului liber, independentă de  $\mu$ ,  $Y_{indep}$ . Astfel, efectul deplasării polului din origine la valoarea  $\mu$  se poate analiza direct în răspunsul sistemului.

Explicitând (5.20) se obține:

$$p_{as}^*(s) = p_{asBD}^*(s) + \frac{\mu}{s - \mu} p_{as_{indep}}^*(s) = \frac{1}{\det(sI - A)} [adj(sI - A)_{11} \dots adj(sI - A)_{19}] x_0^* + \frac{\mu}{s - \mu} \cdot \frac{1}{\det(sI - A)} adj(sI - A)_{19} x_{09}^* \quad (5.21)$$

$$H^*(s) = H_{BD}^*(s) + \frac{\mu}{s - \mu} H_{indep}^*(s) = \frac{1}{\det(sI - A)} adj(sI - A)_{99} x_{09}^* + \frac{\mu}{s - \mu} \frac{1}{\det(sI - A)} adj(sI - A)_{99} x_{09}^* = \frac{x_{09}^*}{s - \mu} \quad (5.22)$$

Rezultatul este notabil prin faptul că răspunsul  $H^*(t)$  este exponențiala

$$H^*(t) = x_{09}^* e^{\mu t}, \quad (5.23)$$

iar în valoare absolută funcția

$$H(t) = H^{exer} + x_{09}^* e^{\mu t}, \quad x_{09}^* = H^{rest} - H^{exer}, \quad (5.24)$$

independentă de polii și zerourile sistemului deschis, pe care se poate modula influența altor factori pentru a obține o comportare cât mai apropiată de cea experimentală [61]. Așadar, folosirea funcției de cost (5.16) se soldează cu obținerea unei variații exponențiale a frecvenței cardiace  $H^*(t)$  care se stabilizează cu atât mai repede cu cât valoarea absolută a lui  $\mu$  este mai mare.

Spre deosebire de răspunsul în frecvență cardiacă, răspunsul în presiunea arterial sistemică  $p_{as}^*(t)$ , este determinat de un ansamblu de poli și zerouri care apar în expresia lui  $p_{as}^*(s)$ . Aspectul amplasării polilor a fost deja discutat. În ceea ce privește amplasarea zerourilor lucrurile sunt mai complicate. O abordare posibilă este cea prezentată în continuare bazată pe metoda locului rădăcinilor.

Prin transformările prezentate în Anexa A5.2, din (5.21) rezultă:

$$p_{as}^*(s) = \frac{sN_1(s) + N_2(s) - \mu N_1(s)}{\det(sI - (A + M))} = \frac{N_{as}(s)}{D_{as}(s)}, \quad (5.25)$$

unde

$$N_1(s) = \frac{1}{s} [adj(sI - A)_{11} x_{01}^* + \dots + adj(sI - A)_{18} x_{08}^*]$$

$$N_2(s) = adj(sI - A)_{19} x_{09}^*$$

Totodată, plecând de la (5.3), pentru răspunsul liber al sistemului în buclă deschisă,  $p_{asBD}^*(s)$ , se obține expresia:

$$p_{asBD}^*(s) = C(sI - A)^{-1}x_0 = \frac{N_{asBD}(s)}{D_{asBD}(s)}$$

în care:

$$N_{asBD}(s) = sN_1(s) + N_2(s). \quad (5.26)$$

Din (5.26) și din expresia  $N_{as}(s)$  rezultă egalitatea:

$$N_{as}(s) = N_{asBD}(s) - \mu N_1(s) \quad (5.27)$$

care permite investigarea influenței lui  $\mu$  asupra zerourilor lui  $p_{as}^*(s)$  prin metoda locului rădăcinilor. Astfel, considerând sistemul din Fig. 5.9 cu

$$H(s) = \frac{N_1(s)}{N_{asBD}(s)}, \quad (5.28)$$

se constată imediat că polii acestuia sunt tocmai rădăcinile lui  $N_{as}(s)$ , adică zerourile lui  $p_{as}^*(s)$ . Parametrul  $\mu$  joacă rolul amplificării din bucla din Fig. 5.9.

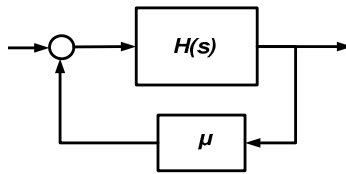


Fig. 5.9 Structura cu reacție asociată analizei influenței parametrului  $\mu$  asupra zerourilor polinomului  $N_{as}(s)$  prin metoda locului rădăcinilor

Manipularea rezultatului este însă dificilă întrucât polii și zerourile din (5.28) depind de condițiile inițiale de raportare a SCV la valorile de exercițiu din momentul trecerii sistemului din regim de repaus în regim de exercițiu.

### **Aplicarea procedurii de alocare pentru cazul 2**

În paragraful 2.9 s-a arătat că, plecând de la un anumit mod de interpretare a rezultatelor experimentale, compensatorul  $K_U$  se poate obține ca o soluție a problemei de optimizare liniar pătratică corespunzătoare funcției de cost (2.31), de parametru  $q_{as}$ . S-a constatat că pentru valori  $q_{as} > 0.003$  se obține o primă soluție care, așa cum s-a arătat la paragraful 5.2.1, poate fi asociată cu deplasarea, în procesul de trecere de la regimul de repaus la regimul de exercițiu, a polului  $\lambda_g = 0$  al SCV linearizat în vecinătatea poziției  $\mu_g = -0.0275$ . Deplasarea, datorându-se buclei de reglare care acționează pe parcursul regimului tranzitoriu, poate fi considerată, într-o primă aproximare, drept un invariant al fenomenului modelat.

Ca atare, investigarea modelării procesului de trecere de la regimul de repaus la regimul de exercițiu se poate continua prin folosirea compensatorului (5.17). În procesul de trecere frecvența cardiacă se modifică în timp aperiodic după relația (5.24). Timpul de stabilizare, considerat de aproximativ patru ori constanta de timp

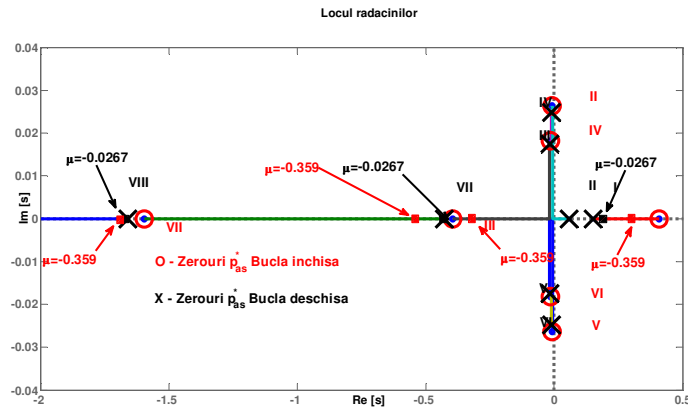
a modelului, egală cu  $-\frac{1}{\mu g} = -\frac{1}{\mu}$ , este  $t_s = -\frac{4}{\mu} = 145,45$  sec. Astfel, durata regimului tranzitoriu între starea de repaus și cea de exercițiu este de aproximativ 2,5 min, valoare mai mare decât cea din [34], dar corectă dacă interpretăm variația eșantioanelor măsurate din Fig. 5.12.

Pentru stabilirea efectului valorii lui  $\mu$  asupra  $p_{as}^*(t)$  este necesară urmărirea influenței acestui parametru asupra zerourilor lui  $p_{as}^*(s)$  rezultate prin închiderea buclei.

Folosind rezultatul (5.27), în Fig. 5.10 s-a trasat, corespunzător schemei bloc din Fig. 5.9, locul rădăcinilor pentru funcția de transfer (5.28) în raport cu parametrul  $\mu$ . Pentru a face o comparație cu Fig. 5.3, pentru zerouri s-au folosit aceleași notații cu cifre române: I, ..., VIII.

În Fig. 5.10a se observă că zerourile poziționate departe de axa imaginară (VII, VIII) nu sunt influențate substanțial pentru  $\mu \in [-0.3, 0]$ . Zeroul I, pozitiv, crește ca valoare pe măsură ce  $\mu$  scade. Zerourile complex conjugate IV și VI își modifică poziția în planul complex depărtându-se de axa reală. Cele mai importante modificări se petrec în ceea ce privește zerourile II, III și V (Fig. 5.10b). Pentru valori ale lui  $\mu \in [-0.028, -0.025]$  aceste zerouri sunt cantități reale negative. Pentru  $\mu < -0.028$  zerourile II și V devin complex conjugate, iar zeroul III rămâne real negativ și se depărtează de origine.

Se poate trage concluzia că pentru a diminua pe cât posibil influența zerourilor ce apar în răspunsul  $p_{as}^*(s)$  polul din origine al SCV linearizat trebuie deplasat în poziția  $-0.025 > \mu > -0.028$ .



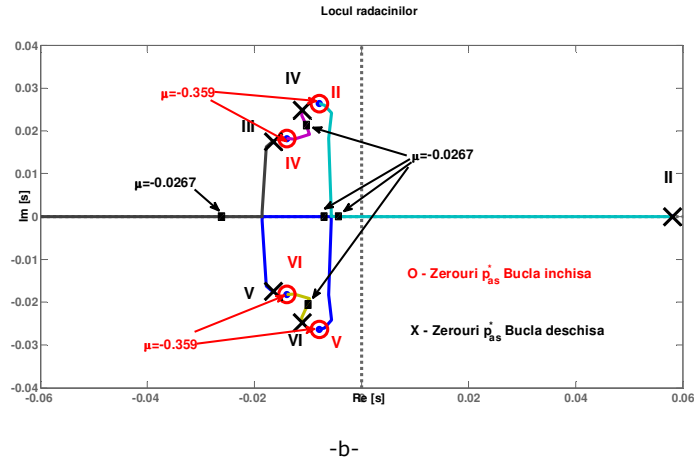


Fig. 5.10 Deplasarea zerourilor lui  $p_{as}^*(s)$  sub influența parametrului  $\mu$  la închiderea buclei de reacție prin compensatorul (5.17) pentru cazul 2

În Fig. 5.11 s-au obținut variațiile temporale ale  $p_{as}^*(t)$  și  $H^*(t)$  pentru diferite valori ale lui  $\mu \leq 0$ . Pentru comparație s-a trasat și răspunsul obținut prin folosirea legii de comandă optimă folosind compensatorul  $K_{U0}$ .

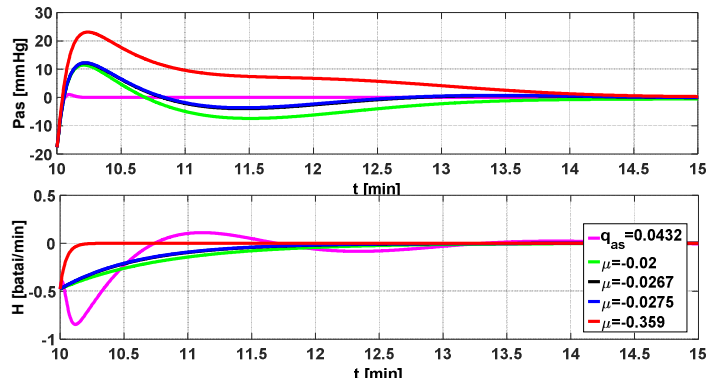


Fig. 5.11 Răspunsul sistemului linearizat la folosirea funcțiilor de comandă optimă obținute cu funcțiile de cost (2.31) și (5.16) pentru cazul 2

În Fig. 5.11 se observă variația exponențială, conform formulei (5.23), a lui  $H^*(t)$ , respectiv influența valorii  $\mu$  asupra timpului de stabilizare al semnalului. Variația  $p_{as}^*(t)$  este influențată atât de poziționarea tuturor polilor, cât și a zerourilor lui  $p_{as}^*(s)$ , cea mai bună comportare obținându-se pentru  $\mu \in [-0.028, -0.025]$ .

Pentru a putea evalua efectul folosirii compensatorului (5.17), respectiv a funcției de cost (5.16), s-a simulat comportarea sistemului nelinear (2.33) cu  $K_U^*$

obținut pentru  $\mu = -0.027$ . Variațiile presiunii arteriale sistemice  $p_{as}(t)$  și frecvenței cardiace  $H(t)$  pe perioada regimului tranzitoriu au aspectul din Fig. 5.12. În figură mai sunt reprezentate rezultatele obținute la folosirea compensatorului  $K_{u0}$  corespunzător funcției de cost (2.31) pentru  $q_{as} = q_{as0} = 0.0432$ , respectiv rezultate experimentale. Întrucât simulările corespund modelului nelinier al SCV rezultatele sunt în valori absolute. Se observă că variația frecvenței cardiace este bine aproximată de formula (5.24).

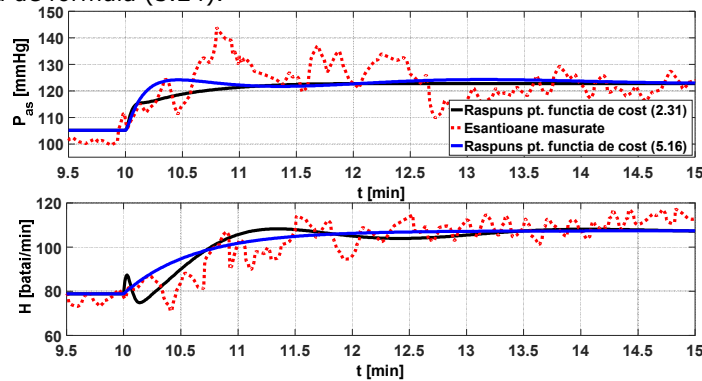


Fig. 5.12 Răspunsul sistemului nelinier la folosirea compensatoarelor de stare  $K_{u0}$  și  $K_u^*$  pentru cazul 2

Variațiile temporale ale celor două semnale reprezentate în Fig. 5.12 corespund cu variația eșantioanelor măsurate. Folosind (5.2) s-au calculat abaterile medii ale presiunii arteriale sistemice  $p_{as}(t)$  și frecvenței cardiace  $H(t)$ . Rezultatele se regăsesc în Tabelul 5.1 și arată o îmbunătățire a răspunsului  $H(t)$ , în detrimentul răspunsului  $p_{as}(t)$ . Totuși rezultatul arată că funcția de cost (5.16) poate înlocui funcția (2.31) cu succes.

Tabelul 5.1. Evaluarea semnalelor simulate pentru cele două funcții de comandă (caz 2)

Cazul 2	Abatere medie $\Delta p_{as,med}$ [mmHg]	Abatere medie $\Delta H_{med}$ [bătăi/min]
Răspuns pentru funcția de cost (2.31)	5.2990	5.6562
Răspuns pentru funcția de cost (5.16)	5.5963	5.5312

### Aplicarea procedurii de alocare pentru cazul 3

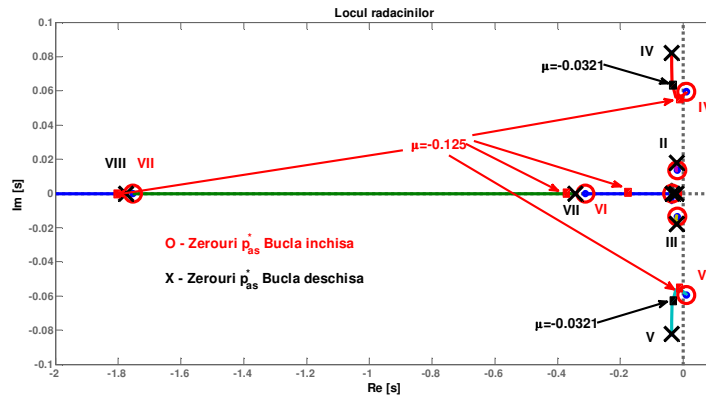
În paragraful 5.2.1 s-a arătat că folosind compensatorul  $K_{u0}$  obținut cu funcția de cost (2.31) polul din origine, 1, împreună polul real, 2, devin o pereche de poli complex conjugați pentru  $q_{as} > 0.0001$  (v. Fig. 5.6c). În vederea aplicării procedurii de alocare trebuie analizat care este domeniul de valori convenabil pentru  $\mu < 0$ .



Rezultatul (5.24) arată că frecvența cardiacă  $H(t)$  se modifică aperiodic, timpul de stabilizare fiind  $t_s \approx -\frac{4}{\mu}$  sec. În [61] se specifică că pentru frecvența cardiacă durata regimului tranzitoriu între starea de repaus și cea de exercițiu depinde de intensitatea exercițiului, precum și de valorile de repaus și exercițiu. În raport cu intensitatea exercițiului, timpul de stabilizare al frecvenței cardiace este cu atât mai mic cu cât intensitatea exercițiului este mai redusă. Deci, față de cazul 2, în care  $W^{exer} = 75$  Watt, în acest caz studiat în care  $W^{exer} = 50$  Watt,  $t_s$  trebuie setat la mai puțin de 2 min. Obținem o primă informație referitoare de domeniul de valori pentru  $\mu$  și anume  $\mu \in [-0.033, -0.133]$ .

Din analiza amplasării polilor și zerourilor semnalului  $p_{asBD}^*$  din Fig. 5.7 s-a tras concluzia că polii 2, 4, 5 și 6 formează dipoli cu zerourile I, II, III și VI. Variația temporală este determinată în principal de polul 3 și zerourile IV și V, restul polilor și zerourilor având amplasări îndepărtate de axa imaginară a planului „s”. În prezenta buclei de reacție obținută cu compensatorul  $K_{U0}$ , polul 3 se deplasează la valoarea -0.037, dar este compensat de zeroul I. De asemenea zerourile IV și V formează dipoli cu polii 4 și 5. Deci viteza de variație a semnalului  $p_{as}^*(t)$  este determinată de polii complex conjugați 6 și 7, a căror parte reală este de aproximativ -0.12. Se observă că ambele valori sunt în intervalul  $[-0.033, -0.133]$  obținut anterior.

Pentru alegerea valorii potrivite a lui  $\mu$  în intervalul  $[-0.033, -0.133]$ , în Fig. 5.13 s-a trasat locul rădăcinilor pentru funcția de transfer (5.28) și structura din Fig. 5.9. Din observațiile anterioare rezultă că în locul rădăcinilor, în vederea obținerii unui răspuns cât mai apropiat de cel furnizat de utilizarea compensatorului  $K_{U0}$ , trebuie găsită valoarea lui  $\mu$  pentru care zerourile I, II, III și VI prezintă deplasări minime față de valorile corespunzătoare buclei deschise, iar zerourile IV și V se apropie cât mai mult de axa reală.



-a-

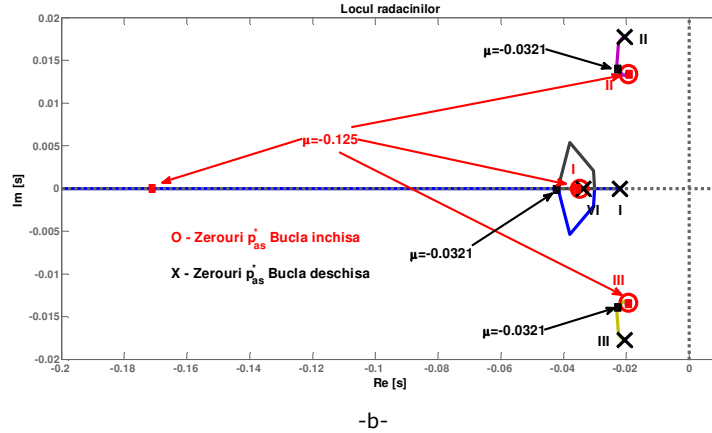


Fig. 5.13 Deplasarea zerourilor lui  $p_{as}^*(s)$  sub influența parametrului  $\mu$  la închiderea buclei de reacție prin compensatorul (5.17) pentru cazul 3

În Fig. 5.13a se observă că pentru  $\mu > -0.125$  zerourile VII și VIII își modifică nesemnificativ valoarea corespunzătoare buclei deschise. Partea imaginară a perechii de zerouri IV și V scade în valoare absolută, iar pentru  $\mu < -0.125$  partea lor reală devine pozitivă. În Fig. 5.13b se observă că perechea de zerouri II și III nu își modifică substanțial poziția. Zerourile reale I și VI devin complex conjugate pentru  $\mu > -0.0321$ . Pentru  $\mu < -0.125$  zeroul I se stabilizează la valoarea corespunzătoare buclei deschise a zeroului VI. Zeroul VI scade ca valoare, iar pentru  $\mu = -0.125$  atinge valoarea  $-0.17$ .

Aceste observații, corelate cu amplasarea polilor semnalului  $p_{asBD}^*$ , conduc la concluzia că pentru  $\mu > -0.0321$  răspunsul  $p_{as}^*(t)$  este unul lent, determinat în principal de polii 2, 3 și 6 și de polul 1 localizat tot în apropierea axei imaginare. În schimb pentru  $\mu < -0.125$ , polul 6 este compensat de zeroul I, iar polul 1 este localizat destul de departe de axa imaginară, ceea ce crește viteza de răspuns a lui  $p_{as}^*(t)$ . Aceste concluzii sunt confirmate în Fig. 5.14 în care sunt reprezentate variațiile temporale ale lui  $p_{as}^*(t)$  pentru diferite valori ale lui  $\mu$ . În Fig. 5.14 se poate observa și influența valorii lui  $\mu$  asupra lui  $H^*(t)$ .

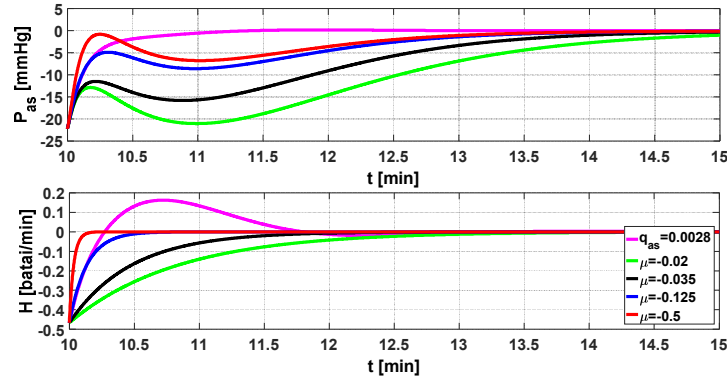


Fig. 5.14 Răspunsul sistemului linearizat la folosirea funcțiilor de comandă optimă obținute cu funcțiile de cost (2.31) și (5.16) pentru cazul 3

Ca urmare a acestor constatări valoarea cea mai potrivită pentru  $\mu$  este de -0.125. Pentru această valoare s-a simulat modelul neliniar al SCV (2.33) cu semnalul de comandă calculat folosind compensatorul (5.17). În Fig. 5.15 sunt reprezentate, pentru comparație, variațiile presiunii arteriale sistemice  $p_{as}(t)$  și ale frecvenței cardiace  $H(t)$  obținute prin simulare folosind compensatorul  $K_{U0}$  corespunzător funcției de cost (2.31) cu  $q_{as} = q_{as0} = 0.0028$ , respectiv compensatorul  $K_U^*$  corespunzător funcției de cost (5.16) pentru  $\mu = 0.125$ , împreună cu valorile obținute din măsurători.

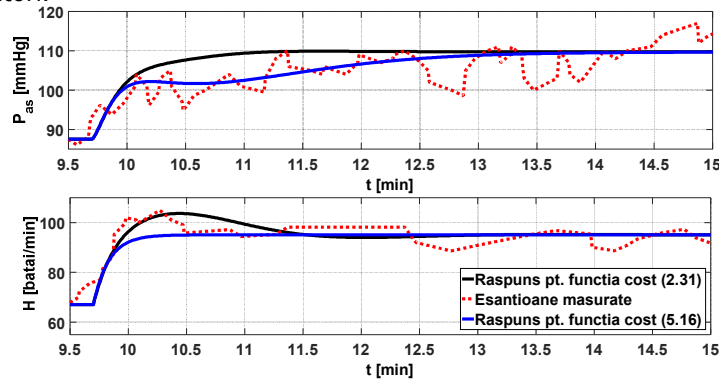


Fig. 5.15 Răspunsul sistemului neliniar la folosirea compensatoarelor de stare  $K_{U0}$  și  $K_U^*$  pentru cazul 3

Reprezentările celor două mărimi caracteristice din Fig. 5.12 arată o comportare mult mai bună a sistemului neliniar (2.33) atunci când pentru obținerea compensatorului  $K_U^*$  este folosită funcția de cost (5.16). Acest fapt este demonstrat și de evaluarea numerică realizată folosind mediile abaterilor celor două semnale pe intervalul  $\mathfrak{S}^{exer}$  calculate cu (5.2). Valorile obținute se găsesc în Tabelul 5.2 și

confirmă că folosind funcția de cost (5.16) variațiile ambelor mărimi caracteristice ale SCV se îmbunătățesc.

Tabelul 5.2. Evaluarea semnalelor simulate pentru cele două funcții de comandă (caz 3)

Cazul 3	Abatere medie $\Delta p_{as,med}$ [mmHg]	Abatere medie $\Delta H_{med}$ [bătăi/min]
Răspuns pentru funcția de cost (2.31)	4.4927	2.6738
Răspuns pentru funcția de cost (5.16)	3.6288	2.6226

### Concluzii

Prin folosirea legii de comandă (5.16) se obține variația exponențială a frecvenței cardiace care este prezentată în referințe bibliografice de fiziologie. Amplitudinea este data de valoare de exercițiu, iar timpul de răspuns de amplasarea polului din origine la valoarea  $\mu$ . S-a arătat modul în care analizând locul rădăcinilor aferent funcției de transfer (5.28) și structurii din Fig. 5.9 se poate alege o valoare pentru  $\mu$  care să conducă și pentru presiunea arterial sistemică  $p_{as}(t)$  la o variație cât mai asemănătoare cu cea obținută prin măsurători.

Deoarece deplasarea polului din origine al SCV, prin considerarea unei structuri cu reacție după stare, conduce la obținerea unui comportament corespunzător, s-a folosit un algoritm de deplasare bazat pe control linear pătratic și s-a demonstrat că funcția de cost pătratică care produce această deplasare minimizează variația frecvenței cardiace față de valoarea de echilibru și nu presiunea arterial sistemică.

Acest fapt, coroborat cu rezultatele din cazul aplicării funcției de cost (2.31), conduce la concluzia că în cazul unui test de efort, controlul sistemului cardiovascular poate depinde atât de presiunea arterial sistemică, cât și de frecvența cardiacă. Într-o altă perspectivă rezultatul obținut arată că bucla baroreflexă nu este mecanismul de reglare principal al sistemului cardiovascular în cazul unui test de efort.

Totuși variațiile temporale ale mărimilor caracteristice ale SCV nu sunt respectate întru totul, iar algoritmul de deplasare determină o funcție de cost ce nu ține cont de mecanismul baroreflex. În continuare se va prezenta un mod de îmbunătățire a funcției de comandă prin introducerea unui termen dependent de variația presiunii arteriale.

### 5.2.3. Structură alternativă pentru comanda SCV în cazul unui test de efort

În paragraful 5.2.2 s-a demonstrat că folosind compensatorul (5.17) pentru obținerea funcției de comandă  $u(t)$ , funcția de cost rezultată (5.16) penalizează frecvența cardiacă și nu presiunea arterial sistemică. Așa cum s-a precizat, rezultatul exprimă faptul că mecanismul baroreflex de stabilizare a presiunii arteriale sistemice nu este luat în considerare în mod explicit în sinteza funcției de comandă a SCV în scenariul de exercițiu. În [62] se analizează acțiunea mecanismului baroreflex asupra mărimilor caracteristice ale SCV și se arată că, în regim de exercițiu, atât frecvența cardiacă cât și presiunea arterial sistemică cresc, ceea ce denotă o inhibare a mecanismului baroreflex. Așadar, se pune întrebarea dacă în regim de exercițiu mecanismul baroreflex este anulat sau nu.

Tot în [62], pe baza unor experimente, se arată că mecanismul baroreflex este prezent în regim de exercițiu, dar și că sistemul nervos central își actualizează valoarea de operare normală a presiunii arterial sistemice la valoarea de exercițiu. Deci, mecanismul baroreflex trebuie inclus în sinteza funcției de comandă a SCV în regim de exercițiu. În acest scop, în continuare, se va modifica strategia de proiectare a funcției de comandă a modelului SCV păstrând ideea de compensator după stare.

Ca punct de plecare se va remarca faptul că ultima ecuație de stare a modelului neliniar al SCV (2.33),  $H'(t) = u(t)$ , se regăsește și în modelul linearizat (5.1) sub forma:

$$H^{*'}(t) = u(t). \quad (5.29)$$

Potrivit acestei relații abaterea de la valoarea de exercițiu  $H^*$ , ultima variabilă de stare din vectorul  $x^*$  a modelului linearizat (5.1), este integrala acțiunii de comandă  $u(t)$  și nu este influențată de niciuna dintre celelalte variabile de stare ale SCV.

Datorită acestui caracter integrator al SCV, sistemul de control nervos ar trebui să aibă în regim staționar (de repaus sau de echilibru) o influență foarte precisă asupra frecvenței cardiace  $H^*$ :  $u(t)$  trebuie să fie zero, adică să inhibe căile nervoase parasimpatice și să excite căile nervoase simpatice.

Pentru a investiga diferitele variante de sinteză a semnalului de comandă care rezultă din studierea scenariului de exercițiu se descompune vectorul de stare  $x^*$  în două componente:

$$x^*(t) = \left[ x_p^{*T}(t) \ H^*(t) \right]^T,$$

cu

$$x_p^* = \left[ p_{as}^*, p_{vs}^*, p_{ap}^*, S_I^*, \sigma_I^*, S_r^*, \sigma_r^*, R_s^* \right]^T.$$

Modelul linearizat (5.1) ia forma :

$$\begin{bmatrix} x_p^{*'}(t) \\ H^{*'}(t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} A_p & B_p \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} x_p^*(t) \\ H^*(t) \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 0 \\ 1 \end{bmatrix} \cdot u(t), \quad (5.30)$$

unde  $A_p = A(1:8, 1:8)$  și  $B_p = A(1:8, 9)$ .

A doua ecuație din (5.30) este tocmai (5.29). Se observă că (5.30) corespunde conexiunii serie a subsistemelor (Fig. 5.16):

$$S_1 : \begin{cases} x_p^{*'}(t) = A_p x_p^*(t) + B_p H^*(t) \\ y_p(t) = C_p x_p^*(t) \end{cases}, \quad (5.31)$$

$$S_2 : \begin{cases} x_H^{*'}(t) = u(t) \\ H^*(t) = x_H^*(t) \end{cases}.$$

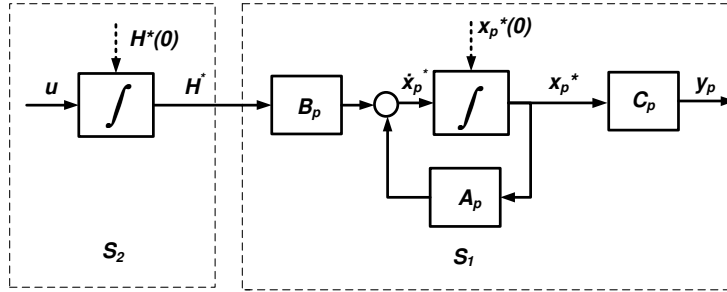


Fig. 5.16 Descompunerea modelului SCV (5.1) într-o structură serială corespunzătoare ecuațiilor (5.30) sau (5.31)

Sistemul  $S_2$ , de ordinul 1, modelează procesul integrator de obținere a frecvenței cardiace folosind semnalul de comandă  $u(t)$ . În continuare sistemul  $S_2$  va fi augmentat ținând seama de diferitele tipuri de reacții evidențiate analitic sau fiziologic.

Astfel, în ipoteza că semnalul de comandă este generat numai de compensatorul (5.17), cu  $\mu = -\frac{1}{T_H}$ , adică

$$u(t) = -\frac{1}{T_H} H^*(t), \quad (5.32)$$

structura din Fig. 5.16 se completează ca în Fig. 5.17, iar ecuațiile sistemului  $S_2$  iau forma:

$$S_2 : \begin{cases} \dot{x}_H^*(t) = -\frac{1}{T_H} x_H^*(t) \\ H^*(t) = x_H^*(t) \end{cases} \quad (5.33)$$

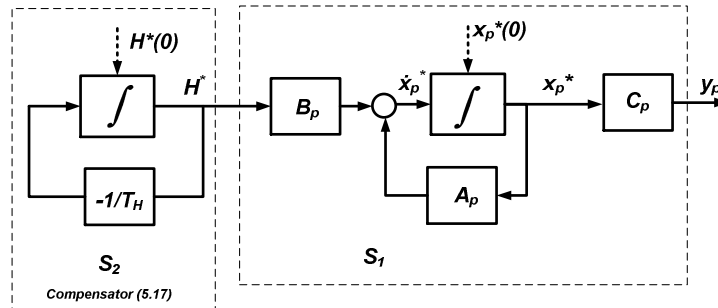


Fig. 5.17 Structura modelului SCV folosind pentru  $S_2$  modelul (5.33)

În paragraful 5.2.2 a fost prezentată o metodă de determinare a valorii lui  $\mu$ , respectiv a valorii constantei de timp  $T_H = -\frac{1}{\mu}$ . Ea se bazează pe folosirea locului rădăcinilor funcției de transfer (5.28) și a analizei amplasării polilor și zerourilor

imaginilor  $p_{as}^*(s)$  și  $H^*(s)$  obținute cu relația (5.7). Valoarea obținută asigură, prin utilizarea funcției de comandă (5.16) ce folosește compensatorul  $K_U^*$  din (5.17), ca frecvența cardiacă să aibă variația (5.24). Metoda este greoaie, implică o analiză detaliată precum și cunoașterea efectului amplasării polilor și zerourilor asupra răspunsului unui sistem.

Un mod mai simplu de obținere a valorii lui  $T_H$  rezultă prin corelarea fenomenelor fiziologice cu observația că parametrul  $T_H$  este constanta de timp a procesului de stabilizare a frecvenței cardiace  $H(t)$  sau  $H^*(t)$ . În particular, în cazul unui exercițiu de intensitate constantă, modelul (5.33) asigură o tranziție exponențială a frecvenței cardiace (precizată în [56], [57]) de la valoarea de repaus

la cea de exercițiu de forma:  $H(t) = H^{exer} (1 - e^{-\frac{t}{T_H}}) + H^{rest} e^{-\frac{t}{T_H}}$ .

În consecință, valoarea lui  $T_H$  se poate stabili corespunzător timpului de răspuns al frecvenței cardiace. Astfel: în [34] se precizează că frecvența cardiacă atinge valoarea de exercițiu în aproximativ  $t_s \in [1, 3]$  minute pentru exerciții de valoare moderată (până la 100 Watt). Deoarece  $t_s \approx (4 - 5)T_H$ , pentru constanta de timp rezultă domeniul de valori  $T_H \in [15, 45]$  sec. În [61] se specifică faptul că timpul de stabilizare  $t_s$  al frecvenței cardiace depinde de intensitatea exercițiului, în sensul că odată cu creșterea intensității exercițiului crește și timpul de stabilizare. Ca urmare, alegerea lui  $T_H$  în intervalul  $[15, 45]$  sec trebuie să țină cont și de valoarea intrării de exercițiu  $W^{exer}$ .

Pentru înglobarea în model a mecanismului baroreflex este necesară introducerea în funcția de comandă  $u(t)$  a unei a doua componente dependentă de presiunea arterial sistemică. În acest context în continuare se consideră ca mărime de ieșire a sistemului  $S_I$  presiunea arterial sistemică, ecuația de ieșire din (5.31) luând forma  $y_p = p_{as}^*$ , corespunzătoare lui  $C_p = [1 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0]$ .

Plecând de la faptul că baroreceptorii măsoară variația presiunii arterial sistemică în [63] contribuția mecanismului baroreflex la sinteza funcției de comandă se realizează prin introducerea în membrul drept al relației (5.32) a unei componente derivate  $K_D p_{as}^{*'}(t)$  (proporțională cu viteza de variație a presiunii arterial sistemică  $p_{as}^{*'}(t)$ ):

$$u^*(t) = -\frac{1}{T_H} H^*(t) + K_D p_{as}^{*'}(t) \quad (5.34)$$

Ideea este justificabilă prin faptul că sistemul nervos central ajustează variația frecvenței cardiace și în raport cu informațiile primite de la baroreceptorii (aceștia măsoară variația presiunii arteriale sistemică [23]), dar este și discutabilă sub două aspecte. Astfel, în primul rând trebuie avut în vedere faptul că viteza de variație a presiunii arterial sistemică depinde de mai multe alte mărimi de stare ale sistemului  $S_I$  din (5.31):

$$p_{as}^{*'}(t) = (a_{p1})^T x_p^*(t) + b_{p1} H^*(t),$$

unde  $(a_{p1})^T$  este prima linie din matricea  $A_p$ .

Al doilea aspect se referă la determinarea amplificării  $K_D$ . În [63] valoarea lui  $K_D$  s-a obținut pe baza observării efectului acestui coeficient asupra presiunii arterial sistemice și a frecvenței cardiace.

Dacă se impune ca cei doi termeni ai semnalului de comandă  $u^*(t)$  să fie comparabili ca intensitate, respectiv că  $u^*(t_{exer}) > 0$ , se obține formula:

$$K_D \geq \frac{1}{T_H} \frac{H^*(t_{exer})}{p_{as_p}^*(t_{exer})} \quad (5.35)$$

în care:  $t_{exer}$  reprezintă momentul începerii exercițiului,

$$H^*(t_{exer}) = H^{rest} - H^{exer},$$

iar

$$p_{as_p}^*(t_{exer}) = (a_{p1})^T (x_p^{rest} - x_p^{exer}) + b_{p1} H^*(t_{exer}).$$

Analizând (5.35), se observă că valoarea  $K_D$  se poate determina doar cunoscând toate valorile de RPC ale vectorului mărimilor de stare  $x$ . Așa cum am precizat la începutul capitolului, doar valorile presiunii arterial sistemice și frecvenței cardiace sunt ușor de obținut prin măsurători. Deci chiar și utilizând formula (5.35) funcția de comandă (5.34) se poate utiliza doar atunci când se cunosc mai multe informații despre SCV.

Relația (5.35) s-a obținut având în vedere că  $p_{as_p}^*(t_{exer}) > 0$ . Derivata mărimii  $p_{as_p}^*(t)$  este egală cu cea a presiunii arterial sistemice  $p_{as}(t)$ :  $p_{as_p}^*(t) = p_{as}^*(t) = (p_{as}(t) - p_{as}^{exer})' = p_{as}'(t)$ . Întrucât la momentul  $t_{exer}$ , presiunea arterial sistemică  $p_{as}(t)$  începe să crească de la valoarea de repaus  $p_{as}^{rest}$  spre cea de exercițiu  $p_{as}^{exer}$ , derivata ei este întotdeauna pozitivă. Totodată, trebuie observat faptul că  $H^*(t_{exer}) = H^{rest} - H^{exer} < 0$ , astfel că

$$K_D \geq K_{D0} = \frac{1}{T_H} \frac{H^*(t_{exer})}{p_{as_p}^*(t_{exer})} < 0. \quad (5.36)$$

Prin urmare, pentru valoarea  $K_D$  pot fi adoptate atât valori negative cât și valori pozitive. Aceasta înseamnă că efectul reacției baroreflexă poate fi, după caz, de temporizare sau de anticipare.

Folosind în descompunerea (5.31) legea de comandă (5.34) modelul sistemului  $S_2$  devine:

$$S_2: \begin{cases} x_H^*(t) = -\frac{1}{T_H} x_H^*(t) + K_D p_{as}^*(t), & x_H^*(0) = H^*(0). \\ H^*(t) = x_H^*(t) \end{cases} \quad (5.37)$$



Deci modelul linearizat al SCV în buclă închisă are structura din Fig. 5.18 și ecuațiile:

$$\begin{cases} \begin{bmatrix} \dot{x}_p^*(t) \\ \dot{x}_H^*(t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} A_p & B_p \\ K_D a_{p1}^T & -\frac{1}{T_H} + K_D b_{p1} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_p^*(t) \\ x_H^*(t) \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} x_p^*(0) \\ x_H^*(0) \end{bmatrix} \text{ fixat.} \\ \begin{bmatrix} p_{as}^*(t) \\ H^*(t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} C_p & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_p^*(t) \\ x_H^*(t) \end{bmatrix} \end{cases} \quad (5.38)$$

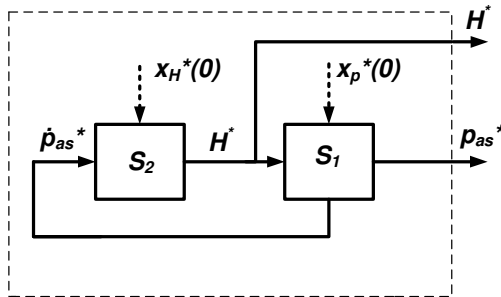


Fig. 5.18 Structura modelului SCV folosind pentru  $S_2$  modelul (5.37)

Pe baza algebrei schemelor bloc modelul sistemului  $S_2$  poate fi reconfigurat ca în Fig. 5.19, folosind în locul variabilei de stare  $x_H^*$  o variabilă de stare auxiliară  $x_a$ , iar sistemul (5.37) înlocuit cu sistemul:

$$S_2 : \begin{cases} \dot{x}_a^*(t) = -\frac{1}{T_H} x_a^*(t) + K_D p_{as}^*(t) \\ H^*(t) = -\frac{1}{T_H} x_a^*(t) + K_D p_{as}^*(t) \end{cases}, x_a^*(0) = T_H(H^*(0) - K_D p_{as}^*(0)) \quad (5.37')$$

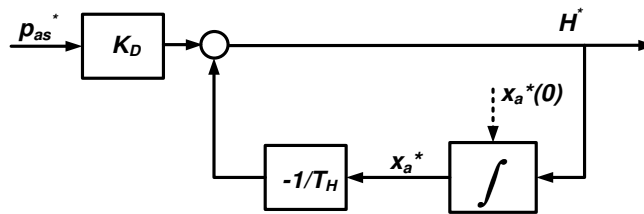
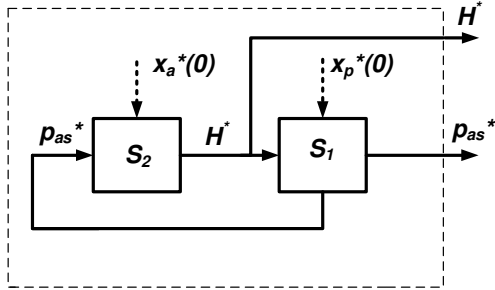


Fig. 5.19 Structura modelului SCV folosind pentru  $S_2$  modelul (5.37')

Structura din Fig. 5.19 are avantajul că utilizează ca mărime de reacție tocmai presiunea arterială sistemică. Integrată în ansamblul SCV, rezultă schema din Fig. 5.20.

În continuare se va realiza o analiză a modelului (5.38) și se va folosi funcția de comandă (5.34) în cazul sistemului nelinear (2.33) pentru cele două cazuri studiate.

Fig. 5.20 Structura SCV în cazul când pentru  $S_2$  se folosește modelul (5.37')**Cazul 2**

În cazul 2 intrarea de exercițiu are o intensitate moderată  $W^{exer} = 75$  Watt și ca urmare valoarea lui  $T_H$  este setată la 30 sec.

Folosind formula de calcul (5.35) pentru  $T_H = 30$  sec, se obține  $K_D \geq K_{D0} = -0.003$ . Se observă că, așa cum s-a precizat mai sus, ponderea  $K_D$  poate lua atât valori negative, cât și pozitive. Pentru a corela efectul celei de a doua componente a funcției de comandă (5.34) cu efectul baroreflex, s-a simulat scenariul de exercițiu cu modelul (5.38) pentru trei valori  $K_D \in \{0, K_{D0}, -K_{D0}\}$ . Rezultatele simulării, reprezentate în Fig. 5.21, arată efectul componentei derivate a funcției de comandă (5.34) asupra frecvenței cardiace  $H^*(t)$ : de anticipare pentru  $K_D > 0$ , respectiv de întârziere pentru  $K_D < 0$ .

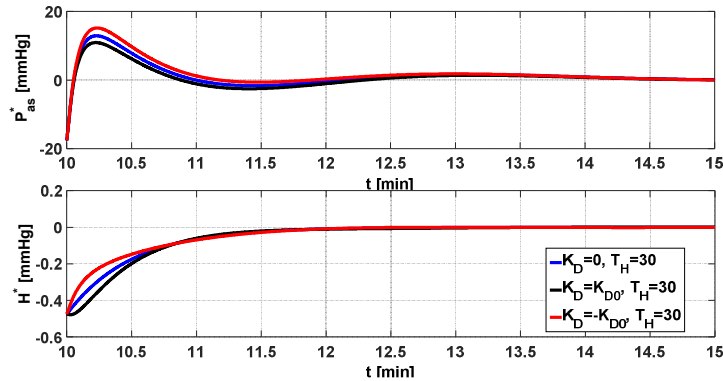


Fig. 5.21 Răspunsul modelului SCV (5.38) pentru cazul 2

Efectul se explică prin modificarea variației exponențiale a frecvenței cardiace  $H^*(t)$  față de situația  $K_D = 0$ . Pentru  $K_D > 0$  se accelerează creșterea frecvenței cardiace  $H^*(t)$  și aceasta conduce la o amplificarea a variației presiunii arteriale sistemice

$p_{as}^*(t)$ , iar pentru  $K_D < 0$  se produce efectul contrar, de atenuare a oscilației presiunii arterial sistemice  $p_{as}^*(t)$ .

Aplicând funcția de comandă (5.34) sistemului nelinear (2.33) se obțin rezultatele prezentate în Fig. 5.22 și Tabelul 5.3.

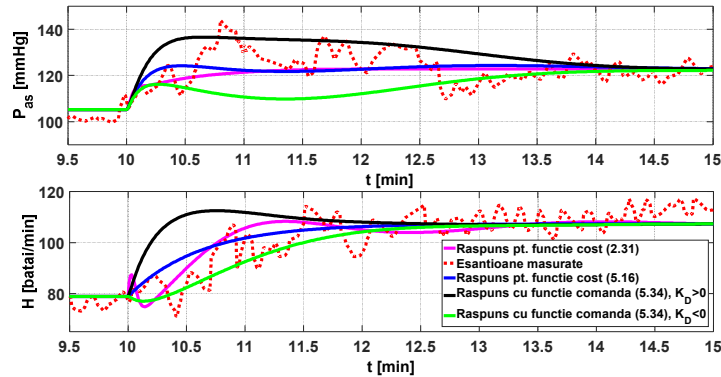


Fig. 5.22 Răspunsul modelului nelinear pentru cazul 2

Analizând aceste rezultate se observă că pentru valori negative ale lui  $K_D$  variația frecvenței cardiace poate fi aproximată suficient de bine în detrimentul variației presiunii arterial sistemice  $p_{as}(t)$ . Pentru  $K_D > 0$  comanda este prea puternică și conduce la creșterea accentuată a celor două mărimi caracteristice la începutul exercițiului.

Tabelul 5.3. Evaluarea semnalelor simulate pentru cele trei funcții de comandă-cazul 2

Compensator	Abatere medie $\Delta p_{as,med}$ [mmHg]	Abatere medie $\Delta H_{med}$ [bătăi/min]
Răspuns pentru funcția de cost (2.31)	5.2654	5.0920
Răspuns pentru funcția de cost (5.16)	5.4226	4.8932
Răspuns la folosirea funcției de comanda(5.34) - $K_D > 0$	6.1276	6.4421
Răspuns la folosirea funcției de comanda(5.34) - $K_D < 0$	6.9954	4.8526

**Cazul 3**

Deoarece intrarea de exercițiu este  $W^{exer} = 50$  Watt, valoarea lui  $T_H$  este setată la 15 sec, iar cu (5.35) se obține  $K_D \geq K_{D0} = -0.0171$ . Răspunsurile modelului (5.38) în situațiile  $K_D \in \{0, K_{D0}, -K_{D0}\}$  sunt reprezentate în Fig. 5.23.

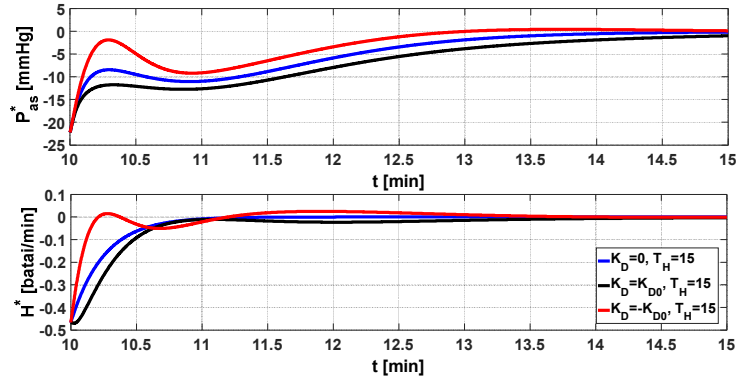


Fig. 5.23 Răspunsul modelului SCV (5.38) pentru cazul 3

Valoarea absolută a coeficientului  $K_{D0}$  obținută pentru cazul 3 este de peste cinci ori mai mare ca cea obținută pentru cazul 2. Consecința se observă în efectul mult mai accentuat al componentei derivate  $K_D p_{as}^*(t)$ , de amplificare pentru  $K_D > 0$  sau atenuare pentru  $K_D < 0$ , asupra celor două mărimi caracteristice reprezentate în Fig. 5.23.

Același efect puternic al funcției de comandă de observă și în variațiile  $p_{as}(t)$  și  $H(t)$  obținute ca răspunsuri ale sistemului neliniar din Fig. 5.24.

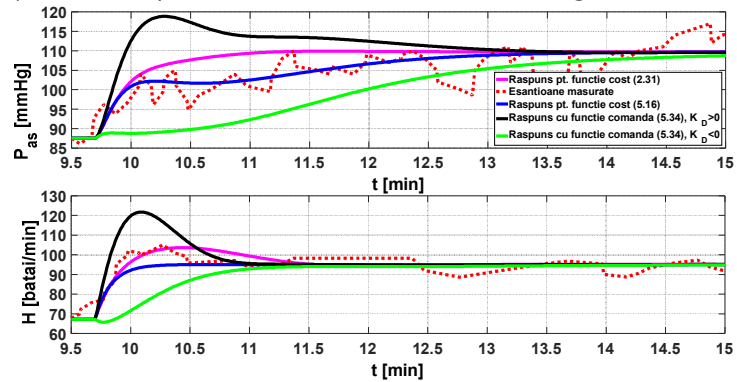


Fig. 5.24 Răspunsul modelului neliniar pentru cazul 3

Rezultatele cantitative ale evaluării variațiilor mărimilor caracteristice din Tabelul 5.4 demonstrează că valorile alese pentru coeficientul  $K_D$  sunt prea mari. O valoare  $K_D \in (K_{D0}, -K_{D0})$  va conduce la rezultate mai bune.

Tabelul 5.4. Evaluarea semnalelor simulate pentru cele trei funcții de comandă-cazul 3

Cazul 3	Abatere medie	Abatere medie $\Delta H_{med}$ [bătăi/min]
---------	---------------	--------------------------------------------------

	$\Delta p_{as,med}$ [mmHg]	
Răspuns pentru funcția de cost (2.31)	4.4927	2.6738
Răspuns pentru funcția de cost (5.16)	3.6288	2.6226
Răspuns la folosirea funcției de comanda(5.34) - $K_D > 0$	6.0424	4.1260
Răspuns la folosirea funcției de comanda(5.34) - $K_D < 0$	6.9954	3.3196

În concluzie, cu privire la folosirea funcției de comandă (5.34) se rețin următoarele observații:

- Valoarea coeficientului  $K_D$  poate fi atât negativă cât și pozitivă. În cazul 2, o valoare negativă conduce la rezultate comparabile cu cele obținute prin folosirea funcției de cost (2.31). În schimb, pentru cazul 3, doar pentru  $K_D$  pozitiv se poate obține un rezultat comparabil (de ex. pentru  $K_D = -K_{D_0} / 2$  se obțin  $\Delta p_{as,med} = 4.2328$  mmHg și  $\Delta H_{med} = 2.2687$  bătăi/min).

- Introducerea componentei derivate, dependente de  $p_{as}^*(t)$ , conduce la îmbunătățirea variației frecvenței cardiace, în detrimentul presiunii arteriale sistemice.

Ca urmare, funcția de comandă (5.34) se poate utiliza în simularea comportamentului SCV în regim de exercițiu doar în urma efectuării unei analize a răspunsului SCV. Întrucât semnul componentei derivate  $K_D p_{as}^*(t)$  din funcția de comandă, dat de coeficientului  $K_D$ , poate să difere de la caz la caz, forma (5.34) a funcției de comandă nu permite o rezolvare unitară a problemei.

Bazat pe aceste considerente în continuare se arată un alt mod de a include bucla baroreflexă în funcția de comandă.

Așa cum se specifică în [62], valoarea de referință a presiunii arteriale sistemice în regim de exercițiu este setată de către sistemul nervos central la valoarea de exercițiu  $p_{as}^{exer}$ , iar comanda SCV trebuie să țină cont de variația  $p_{as}(t)$  în raport cu  $p_{as}^{exer}$ . Observând înregistrări simultane experimentale, cum sunt cele din Fig. 5.12 și Fig. 5.15 se constată că variațiile lui  $H^*(t) = H(t) - H^{exer}$  sunt variații de tip

exponențial, amortizate, excitate de variațiile presiunii arteriale sistemice  $p_{as}^*(t)$ .

Analizând variația  $p_{as}^*$  din Fig. 5.11 și 5.14 se observă că, pentru intervalele temporale pentru care  $p_{as}^* < 0$  ( $p_{as}^* = p_{as}(t) - p_{as}^{exer}$ ), în care, conform mecanismului baroreflex, comanda nervoasă trebuie să crească frecvența cardiacă, pentru a crește  $p_{as}$  la valoarea  $p_{as}^{exer}$ , derivata  $p_{as}^*(t)$  are atât semn pozitiv, cât și negativ. Aceiași observație este valabilă și pentru intervalele temporale pentru care

$p_{as}^* > 0$ , în care comanda nervoasă trebuie să scadă frecvența cardiacă pentru a readuce  $p_{as}$  la valoarea  $p_{as}^{exer}$ .

O funcție de comandă care completează (5.32) în sensul acestor observații este:

$$u^*(t) = -\frac{1}{T_H} H^*(t) - K_p p_{as}^*(t) \quad (5.39)$$

unde  $T_H$  este constanta de timp care caracterizează variațiile exponențiale ale lui  $H^*(t)$  deja discutată, iar  $K_p > 0$ , amplificarea canalului baroreflex, este un factor de ponderare a influenței lui  $p_{as}^*$  asupra comenzii. De data aceasta a doua componentă a controlului este proporțională cu abaterea presiunii arteriale  $p_{as}$  față de valoarea de exercițiu  $p_{as}^{exer}$ , adică cu  $p_{as}^*$ .

Folosind în descompunerea (5.31) legea de comandă (5.39) pentru sistemul  $S_2$  se obține modelul:

$$S_2 : \begin{cases} x_H^*(t) = -\frac{1}{T_H} x_H^*(t) - K_p p_{as}^*(t) \\ H^*(t) = x_H^*(t) \end{cases} \quad (5.40)$$

Modelului linearizat în buclă închisă îi corespunde o schemă bloc ca și cea din Fig. 5.20, cu și cu  $S_2$  având ecuațiile (5.40). Ecuațiile ansamblului sunt:

$$\begin{cases} \begin{bmatrix} x_p^*(t) \\ x_H^*(t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} A_p & B_p \\ -K_p C_p & -\frac{1}{T_H} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_p^*(t) \\ x_H^*(t) \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} x_p^*(0) \\ x_H^*(0) \end{bmatrix} \\ \begin{bmatrix} p_{as}^*(t) \\ H^*(t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} C_p & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_p^*(t) \\ x_H^*(t) \end{bmatrix} \end{cases} \quad (5.41)$$

Cum în (5.41),  $x_H^*(t) = H^*(t)$ , se observă că se poate reveni la vectorul de stare al modelului (5.1)  $x^*(t)$ , respectiv la forma (5.4), dar cu un compensator-de stare de forma:

$$K_u = K_{u1}^* = [-K_p \ 0 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0 \ -\frac{1}{T_H}] \quad (5.42)$$

Schema bloc aferentă modelului (5.41) este ilustrată în Fig. 5.25.

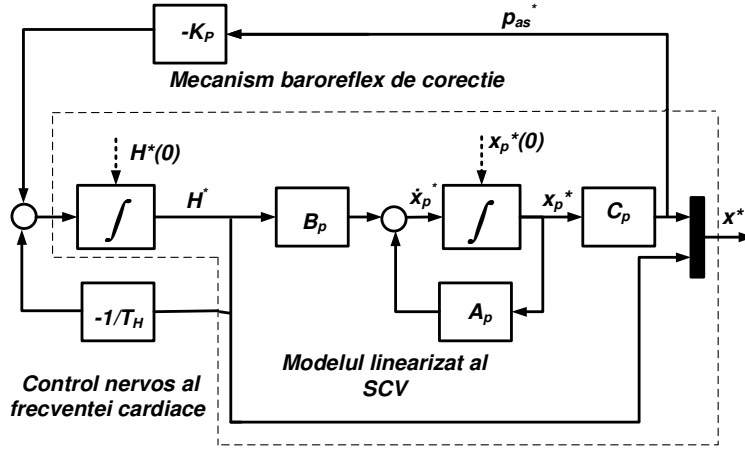


Fig. 5.25 Modelul SCV folosind modelul (5.41)

Legea de comandă (5.39) este construită astfel încât a doua componentă, proporțională cu  $p_{as}^*$ , să aibă efect negativ. Cum atât  $H^*(t_{exer})$ , cât și  $p_{as}^*(t_{exer})$  sunt negative (valorile de RPC de repaus sunt mai mici decât cele de RPC de exercițiu pentru cele două mărimi caracteristice), valoarea  $u^*(t_{exer})$  este strict pozitivă indiferent de valorile coeficienților  $T_H > 0$  și  $K_p > 0$ . Determinarea valorii constantei de timp  $T_H$  a fost discutată anterior. Valoarea factorului  $K_p$  din funcția de comandă (5.39) se obține considerând că cei doi termeni din comanda  $u^*(t)$  au intensități comparabile. Se obține:

$$K_p \approx \frac{1}{T_H} \frac{|H^*(t_{exer})|}{|p_{as}^*(t_{exer})|} \quad (5.43)$$

cu

$$H^*(t_{exer}) = H^{rest} - H^{exer} \quad \text{și} \quad p_{as}^*(t_{exer}) = p_{as}^{rest} - p_{as}^{exer}.$$

În continuare se va aplica funcția de comandă (5.39) pentru cele două cazuri studiate.

### Cazul 2

Pentru cazul 2 se păstrează valoarea lui  $T_H = 30$  sec. Folosind formula (5.43), se obține valoarea pentru  $K_p = K_{p0} = 9.0127 \cdot 10^{-4}$ , unde  $K_{p0}$  este expresia din membrul drept al relației (5.43). Cu aceste valori s-a simulat modelul (5.41). Răspunsul obținut, redat de curba reprezentată cu negru în Fig. 5.26, este comparabil cu cele obținute prin folosirea compensatoarelor  $K_{U0}$ , obținut cu funcția de cost (2.31) pentru  $q_{as} = q_{as0} = 0.0432$ , și  $K_u^*$ , corespunzător funcției de cost (5.16) pentru  $\mu = -0.027$ .

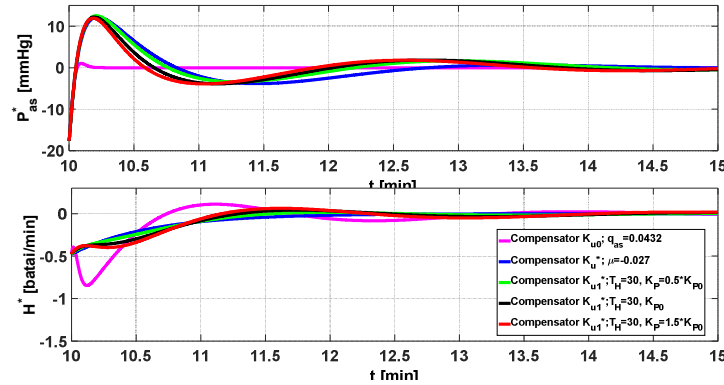


Fig. 5.26 Variațiile temporale ale  $p_{as}^*$  și  $H^*$  folosind cele trei funcții de comandă pentru cazul 2

În Fig. 5.26 s-au reprezentat variațiile frecvenței cardiace și presiunii arteriale pentru trei situații de alegere a valorii lui  $K_P$  (curbele reprezentate cu verde, negru și roșu). Efectul componentei dependente de presiunea arterială din funcția de comandă (5.39) se manifestă printr-o variație mai rapidă a frecvenței cardiace la începutul exercițiului, urmată de o scădere datorată depășirii de către  $p_{as}(t)$  a valorii de referință  $p_{as}^{exer}$  ( $p_{as}^*(t) > 0$ ). Variațiile celor două semnale sunt comparabile cu cele obținute prin folosirea funcției de comandă (5.16). Efectul este cu atât mai puternic cu cât coeficientul  $K_P$  este mai mare.

În Fig. 5.27 este redată comportarea sistemului nelinier (2.23) în cazul folosirii compensatorului (5.42) cu coeficienți  $T_H = 30$  sec și  $K_P = K_{P0} = 9.0127 \cdot 10^{-4}$ .

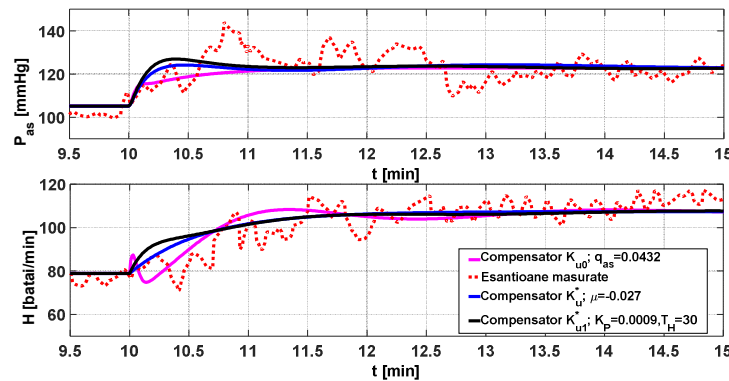


Fig. 5.27 Răspunsul sistemului nelinier la utilizarea compensatoarelor  $K_{u0}$ ,  $K_u^*$  și  $K_{u1}^*$  pentru cazul 2

Observând variațiile presiunii arteriale sistemice și frecvenței cardiace din Fig. 5.27, se constată că acestea sunt comparabile în cazul compensatoarelor  $K_{u0}$ ,  $K_u^*$  și



$K_{U1}^*$ . La aceeași concluzie se ajunge și calculând cu (5.2) mediile abaterilor celor două semnale pe intervalul  $\mathfrak{S}^{exer}$  (v. Tabelul 5.5).

Tabelul 5.5. Evaluarea semnalelor simulate pentru cele trei compensatoare  $K_{U0}$ ,  $K_U^*$  și  $K_{U1}^*$  pentru cazul 2

Compensator de stare	Abatere medie $\Delta p_{as,med}$ [mmHg]	Abatere medie $\Delta H_{med}$ [bătăi/min]
$K_{U0}$ -- $q_{as} = 0.0432$	5.2654	5.0920
$K_U^*$ -- $\mu = -0.027$	5.4226	4.8932
$K_{U1}^*$ $T_H = 30, K_P = 9.0127e-004$	5.2918	5.1196

**Cazul 3**

Pentru  $T_H = 15$  sec, cu (5.43) se obține  $K_P = K_{P0} = 0.0014$ . Răspunsul modelului (5.41) este reprezentat în Fig. 5.28 alături de răspunsurile modelului (5.1) calculate cu funcțiile de comandă calculate utilizând compensatorul  $K_{U0}$  obținut cu funcția de cost (2.31) pentru  $q_{as} = q_{as0} = 0.0028$ , respectiv utilizând compensatorul  $K_U^*$  corespunzător funcției de cost (5.16) pentru  $\mu = -0.125$ .

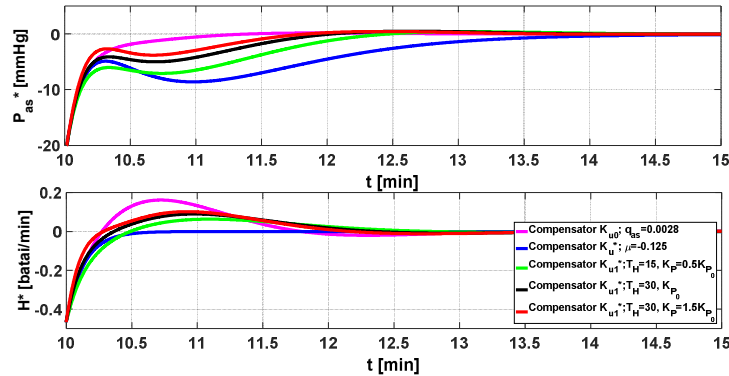


Fig. 5.28 Variațiile temporale ale  $p_{as}^*$  și  $H^*$  folosind cele trei funcții de comandă pentru cazul 3

Se observă că, în acest caz, componenta funcției de comandă (5.39) corespunzătoare buclei baroreflexă determină o creștere accentuată a lui  $H^*$  în acord cu creșterea lentă a  $p_{as}(t)$  spre valoarea de exercițiu  $p_{as}^{exer}$  ( $p_{as}(t)$  spre zero). Prin folosirea funcției de comandă (5.39), răspunsul sistemului linear se situează între variațiile obținute prin folosirea celorlalte două funcții de comandă. Funcția de comandă reprezintă o situație de compromis care conduce ca atât frecvența cardiacă,

cât și presiunea arterial sistemică să varieze cât mai asemănător cu datele măsurate. Acest lucru se observă și din Fig. 5.29, unde sunt reprezentate variațiile  $p_{as}(t)$  și  $H(t)$  obținute prin simularea sistemului neliniar (2.25) utilizând cele trei funcții de comandă.

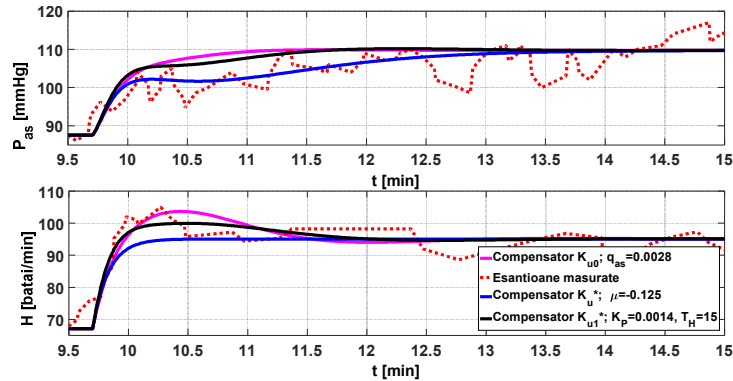


Fig. 5.29 Răspunsul sistemului neliniar la utilizarea compensatoarelor  $K_{u0}$ ,  $K_{u1}^*$  și  $K_{u1}^*$  pentru cazul 3

Mediile abaterilor celor două semnale pe intervalul  $\mathfrak{I}^{exer}$ , calculate cu (5.2), sunt prezentate în Tabelul 5.6. Evaluând valorile din Tabelul 5.6 se ajunge la aceeași concluzie, că utilizarea funcției de comandă (5.39) corespunzătoare compensatorului de stare  $K_{u1}^*$  conduce cele mai bune rezultate.

Tabelul 5.6. Evaluarea semnalelor simulate pentru cele trei compensatoare  $K_{u0}$ ,  $K_{u1}^*$  și  $K_{u1}^*$  pentru cazul 3

Compensator de stare	Abatere medie $\Delta p_{as,med}$ [mmHg]	Abatere medie $\Delta H_{med}$ [bătăi/min]
$K_{u0}$ -- $q_{as} = 0.0028$	4.4927	2.6738
$K_{u1}^*$ -- $\mu = -0.125$	3.6288	2.6226
$K_{u1}^*$ $T_H = 15, K_P = 0.0014$	4.3724	2.4594

### 5.3. Rezultate obținute prin folosirea funcțiilor parametrice determinate în capitolul 4 pentru cazul 3

În capitol 4 s-au propus două metode de determinare a variațiilor temporale ale celor trei parametri care își modifică valoarea la trecerea de la regimul de repaus la cel de exercițiu:  $R_p(t)$ ,  $A_{pesk}(t)$  și  $M_T(t)$ . Prima metodă, bazată pe funcții candidat, a condus pentru studiul de caz 3 la rezultatele din Fig. 4.14. Cea de-a doua metodă, care folosește un algoritm de determinare a corecțiilor variațiilor nominale ale celor trei parametri, a avut ca rezultat funcțiile parametrice din Fig. 4.18. În ambele cazuri s-au folosit funcțiile de sensibilitate determinate pentru modelul (2.25) completat cu funcția de comandă dată de (2.32), în care compensatorul  $K_U$  este compensatorul  $K_{U0}$  obținut prin minimizarea funcției de cost (2.31).

Dacă pentru modelul SCV neliniar (2.25) completat cu funcția de comandă (2.32) se folosește compensatorul  $K_{U1}^*$  obținut cu (5.42), atunci prin aplicarea celor două metode de determinare se vor obține funcții parametrice asemănătoare ca formă, dar cu anvergură diferită.

Pentru a investiga acest aspect presupunem compensatorul  $K_{U1}^*$  cu parametrii  $T_H = 15$  sec. și  $K_P = 0.0014$  determinați în secțiunea precedentă. Calculând pentru acest caz funcțiile de sensibilitate, prin aplicarea primei metode (paragraful 4.3.1), se obțin curbele reprezentate cu linie continuă în Fig. 5.30.

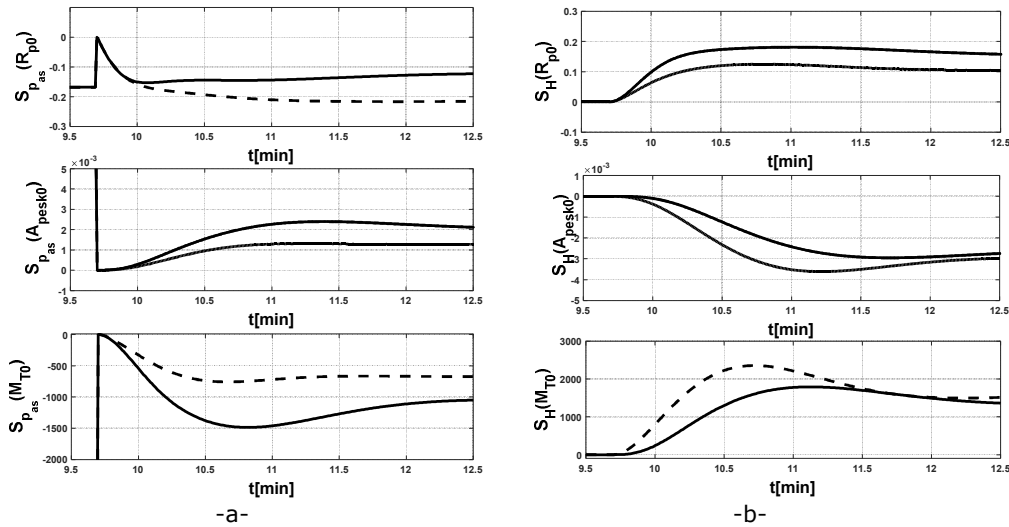


Fig.5.30 Funcțiile de sensibilitate  $S_{p_{as},\theta_{f_i}}^{exer}(t)$  -a- și  $S_{H,\theta_{f_i}}^{exer}(t)$  -b- pentru modelul SCV cu comanda (5.39)

Pentru comparație, sunt redată cu linie întreruptă și funcțiile de sensibilitate corespunzătoare folosirii compensatorului  $K_{U0}$ . Se observă că, în cazul utilizării funcției de comandă (5.39), semnalele  $p_{as}(t)$  și  $H(t)$  sunt mai sensibile la variația celor trei parametri. Pe baza acestor considerații în aplicarea metodei vom opera, în continuare, cu funcții candidat tot de tip exponențial (4.15) și sigmoidal (4.16), dar cu parametri adoptați astfel încât abaterile lor față de variația nominală treaptă (4.14) să fie mai reduse. Valorile adoptate sunt:  $T = 10$  sec,  $a = 0.0347$ ,  $b = 60$  sec.

În urma aplicării metodei s-a constatat că și la operarea cu compensatorul  $K_{U1}^*$  cele mai bune variante de corectare a variațiilor  $p_{as}(t)$  și  $H(t)$  sunt: variația sigmoidală pentru  $R_p(t)$ , exponențială pentru  $M_T(t)$  și treaptă pentru  $A_{pesk}(t)$ . Variațiile funcțiilor parametrice rezultate sunt reprezentate în Fig. 5.31.

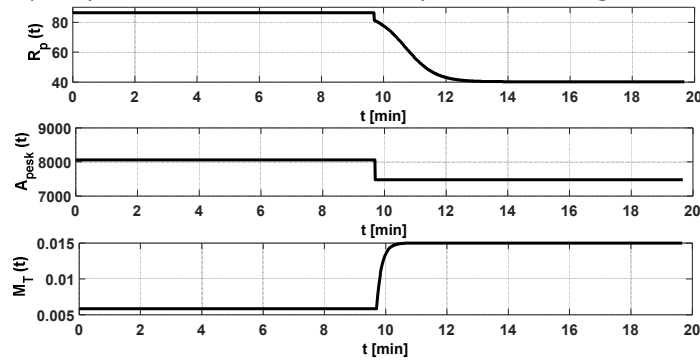


Fig. 5.31 Funcțiile parametrice obținute prin aplicarea metodei bazate pe funcții candidat

În urma simulării modelului cu funcțiile parametrice din Fig. 5.31, s-au obținut rezultatele din Fig. 5.32. Se observă o îmbunătățire a variațiilor obținute în acest caz față de utilizarea funcțiilor parametrice nominale ale celor trei parametri. Cantitativ, valorile mediilor abaterilor semnalelor  $p_{as}(t)$  și  $H(t)$  pentru  $t \in \mathcal{S}^{exer}$  se găsesc în Tabelul 5.7. Totuși, această metodă rămâne deficitară în ceea ce privește alegerea funcțiilor candidat, rezultatele fiind dependente de alegerea funcțiilor candidat.

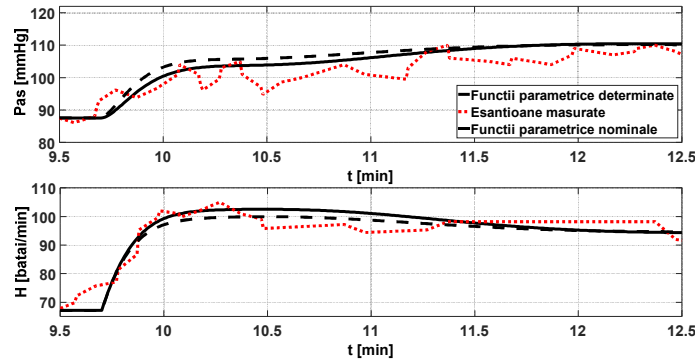


Fig. 5.32 Semnalele  $p_{as}$  și  $H$  obținute folosind funcțiile parametrice din Fig. 5.31

A doua metodă prezentată în paragraful 4.3.2 folosește un algoritm de determinare a abaterilor funcțiilor parametrice față de variația lor nominală. Aplicarea acestei metode pentru modelul SCV, completat cu funcția de comandă (5.39), s-a soldat cu obținerea variațiilor celor trei funcții parametrice prezentate în Fig. 5.33. Folosirea acestor funcții parametrice a condus la răspunsul modelului SCV din Fig. 5.34 și la rezultatele din ultima linie a Tabelului 5.7.

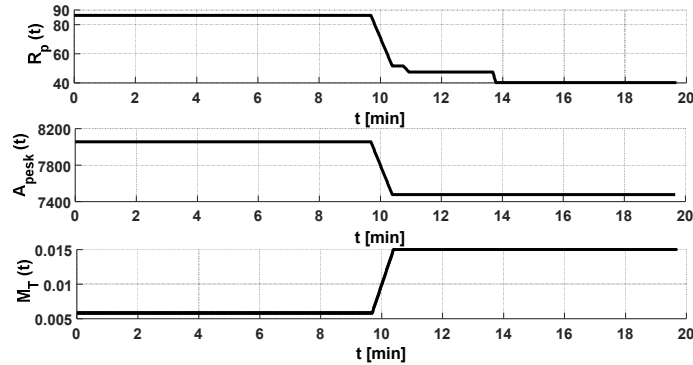


Fig. 5.33 Funcțiile parametrice obținute prin algoritmului de determinare a funcțiilor candidat

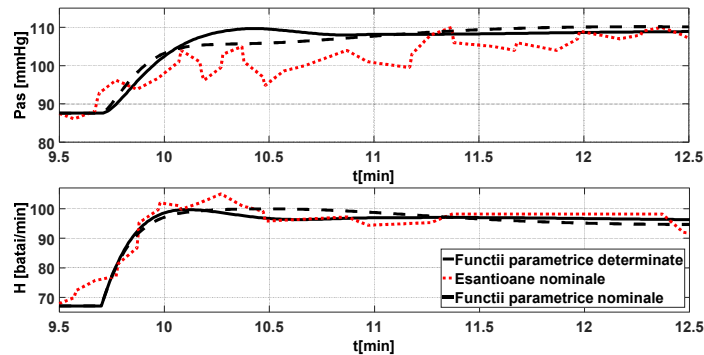


Fig. 5.34 Semnalele  $p_{as}$  și  $H$  obținute folosind funcțiile parametrice din Fig. 5.32

Variațiile semnalelor  $p_{as}$  și  $H$  din Fig. 5.32 și 3.34, precum și rezultatele prezentate în Tabelul 5.7 arată că modificarea funcțiilor parametrice de la cazul nominal nu aduce o îmbunătățire substanțială a răspunsului modelului în regim tranzitoriu. Acest fapt întărește concluzia că funcția de comandă (5.39) este suficientă pentru a obține răspunsul tranzitoriu potrivit pentru modelul SCV în scenariul de exercițiu.

Tabelul 5.7. Evaluarea semnalelor simulate pentru diferite funcții parametrice

Tipul Funcțiilor parametrice	Abatere medie $\Delta p_{as,med}$ [mmHg]	Abatere medie $\Delta H_{med}$ [bătăi/min]
---------------------------------	---------------------------------------------	-----------------------------------------------

Treaptă	4.3724	2.4594
Variațiile obținute (Fig. 5.31)	4.1424	2.5320
Variațiile obținute (Fig. 5.33)	4.3691	2.2726

## 5.4. Un nou model al SCV și al mecanismelor de reglare pentru scenariul de exercițiu

În acest paragraf este propus un model nou al SCV care sintetizează toate observațiile și rezultatele obținute pe parcursul tezei. Pentru construirea modelului se folosesc observațiile referitoare la variațiile mărimilor de stare ale modelului (2.32) din capitolul 2, preluat din [7], precum și la modelul (4.31) dezvoltat în secțiunea 4.4 pentru estimarea debitului cardiac. Pentru determinarea setului de parametri ai noului model se utilizează analiza influenței variației parametrilor la trecerea de la regimul de repaus la cel de exercițiu, realizată în capitolele 3 și 4. În fine, demersurile din paragrafele anterioare referitoare la determinarea funcției de comandă se aplică prin integrarea în noul model a mecanismelor de reglare.

Este important de subliniat faptul că noul model, prezentat în paragraful 5.4.1, este dezvoltat în ideea de a fi utilizat folosind un minimum de informație referitoare la mărimile caracteristice ale SCV.

Pentru toate mărimile și parametrii modelului sunt furnizate formule sau tabele de valori, ce se pot folosi în parametrizarea modelului. Metoda de parametrizare a modelului este prezentată la paragraful 5.4.2.

În paragraful 5.4.3 se prezintă rezultatele utilizării noului model pentru două studii de caz. Evaluarea rezultatelor conduce la ideea ca modelul propus poate fi folosit în simularea SCV în regim de exercițiu în locul celui prezentat în [7].

Avantajul modelului propus în această secțiune este reprezentat de gradul de complexitate relativ redus, precum și de metoda de utilizare care îl face ușor parametrizabil pentru situații particulare și îi oferă un grad mare de aplicabilitate.

### 5.4.1. Modelul matematic pentru SCV și mecanismele de reglare

Modelul matematic care descrie funcționarea SCV și a mecanismelor de reglare este sistemul cu comutație neliniară de ordinul 4:

$$x'(t) = F(x, \theta, \theta_W, W), \quad x(t_0) = x^{rest}, \quad t \in \mathcal{S}^{rest} \cup \mathcal{S}^{exer}, \quad (5.44)$$

unde  $x = [p_{as}, p_{vs}, p_{ap}, H]^T$  este vectorul mărimilor de stare,

$\theta = [V_{tot}, T_H, K_p, K_l, K_r, H^{exer}, p_{as}^{exer}]^T$  vectorul parametrilor constanți ai modelului,

iar  $\theta_W = [c_{as}, c_{vs}, c_{ap}, c_{vp}, c_l, c_r, R_p, R_s]^T$  este vectorul parametrilor care depind de valoarea intrării de exercițiu  $W$ , care stabilește regimul de funcționare în care se găsește sistemul.

Componentele vectorului  $F$  din ecuațiile de stare (5.44) sunt:

$$F_1 = \frac{1}{c_{as}} (Q_l(t) - \frac{1}{R_s} (p_{as}(t) - p_{vs}(t)))$$

$$F_2 = \frac{1}{c_{vs}} (\frac{1}{R_s} (p_{as}(t) - p_{vs}(t)) - Q_r(t))$$

$$F_3 = \frac{1}{c_{ap}} (Q_r(t) - \frac{1}{R_p} (p_{ap}(t) - p_{vp}(p_{as}(t), p_{vs}(t), p_{ap}(t))))$$

$$F_4 = -\frac{1}{T_H} (H(t) - H^{exer}) - K_p (p_{as}(t) - p_{as}^{exer})$$

cu:

$$Q_l = H \frac{c_l p_{vp} (1 - e^{-3}) S_l}{(1 - e^{-3}) p_{as} + e^{-3} S_l}, \quad Q_r = H \frac{c_r p_{vs} (1 - e^{-3}) S_r}{(1 - e^{-3}) p_{ap} + e^{-3} S_r}, \quad S_l = K_l H,$$

$$S_r = K_r H \quad \text{și} \quad p_{vp}(p_{as}, p_{vs}, p_{ap}) = \frac{1}{c_{vp}} (V_{tot} - c_{as} p_{as} - c_{vs} p_{vs} - c_{ap} p_{ap}).$$

Aspectele avute în vedere în propunerea acestui model sunt următoarele:

- Modelul agreghează ecuațiile (2.14) care descriu circulația sângelui în cele patru compartimente, ecuații introduse la paragraful 2.5, și funcția de comandă (5.39) care determină viteza de variație a frecvenței cardiace. Prin acesta, funcționarea inimii este descrisă de debitele cardiace care se calculează cu formulele (4.27), în care contractilitățile ventriculelor sunt considerate proporționale cu frecvența cardiacă.
- Față de modelul (2.32), s-a renunțat la ecuațiile de stare aferente contractilităților celor două ventricule  $S_l$ ,  $S_r$  și rezistenței sistemice  $R_s$ .
  - S-a avut în vedere că efectului lui Bowditch (v. paragraful 2.6) se manifestă prin creșterea contractilității ventriculelor în câteva cicluri cardiace la modificări bruște ale frecvenței cardiace și că regimul tranzitoriu de la starea de repaus la cea de exercițiu durează câteva minute. În acest context dinamica contractilității poate fi eliminată, considerându-se doar relațiile de proporționalitate între  $H$  și  $S$ . În calculul coeficienților de proporționalitate se folosesc fracțiile de ejeție, așa cum se arată în paragraful următor. Această simplificare este susținută și de rezultatele din secțiunea 4.4, unde se prezintă un model al SCV în care contractilitatea este obținută prin folosirea unui model de ordinul întâi care are doar rolul de a netezi variația frecvenței cardiace considerată intrare în model.
  - Pentru rezistența sistemică  $R_s$ , componentă a vectorului  $\theta_W$ , se folosește o funcție parametrică  $R_s(t)$  obținută prin algoritmul prezentat în paragraful 4.3.2.1. Dinamica acestui semnal, determinată de mecanismul local de autoreglare metabolică, nu poate fi eliminată din modelul SCV. Față de modelul (2.21), soluția propusă are avantajul că variația  $R_s(t)$  se obține direct pe baza variațiilor măsurate ale frecvenței cardiace  $H(t)$  și presiunii arteriale sistemice  $p_{as}(t)$ .
  - Prin aceste simplificări se elimină din modelul SCV (2.32) propus în [7] o serie de parametri ai căror valori se determină prin algoritmul de estimare.

- Vectorul  $\theta$  cuprinde parametrii ai căror valori se consideră constante pe durata întregului interval al experimentului, iar  $\theta_W$  este un vector de funcții parametrice.

- Pentru complianțele celor patru compartimente și ventricule se consideră variații de tip treaptă, iar valorile inițiale de repaus și finale de exercițiu se obțin folosind formulele de calcul prezentate în paragraful următor.

Așa cum s-a arătat în paragraful 3.2.2, pentru a obține valori de exercițiu adecvate, toți parametrii SCV trebuie să își modifice valorile. Prin modificarea parametrilor modelului (5.44) se surprinde reglarea nervoasă și umorală care acționează la nivel vascular și cardiac. Variațiile rezistențelor sistemică și pulmonară descriu mecanisme de reglare locale în mușchii activi și plămâni. În capitolul 4 s-a arătat că rezistența pulmonară  $R_p$ , respectiv cea sistemică  $R_s$ , prin parametrii  $A_{pesk}$  și  $M_T$ , au variații temporale diferite de variația treaptă. Aceste variații temporale pot fi găsite prin diferite metode (v. paragraful 4.3).

Astfel, modelul (5.44) cuprinde prin ecuațiile de stare și funcțiile parametrice, atât procesele fiziologice de la nivelul inimii și circulațiilor precum și mecanismele locale sau globale de reglare ce acționează la schimbarea regimului de funcționare a SCV.

#### 5.4.2. Parametrizarea și utilizarea modelului SCV și a funcției de comandă

Utilizarea modelului (5.44) implică atribuirea de valori pentru mărimile de stare și parametri în regimurile staționare de repaus și exercițiu.

Valorile de regim staționar de repaus  $x^{rest}$  și de exercițiu  $x^{exer}$  se obțin din măsurătorile realizate în mod uzual în testul de efort pentru  $p_{as}$  și  $H$ , respectiv se aleg din tabelele cu domenii fiziologice normale pentru semnalele SCV (v. Tabelele 3.1 și A3.3.5) pentru  $p_{vs}$ ,  $p_{ap}$  și  $p_{vp}$ .

Parametrizarea modelului se realizează cu următoarele formule de calcul, care au fost introduse în capitolul 3, respectiv capitolul 5.

Pentru complianțele celor patru compartimente se folosește formula (3.1), în care  $vp\%$  este preluat din Tabelul 3.2. Astfel:

$$c_{as} = 0,16 \frac{V_{tot}}{p_{as}}, c_{vs} = 0,70 \frac{V_{tot}}{p_{vs}}, c_{ap} = 0,06 \frac{V_{tot}}{p_{ap}}, c_{vp} = 0,08 \frac{V_{tot}}{p_{vp}} \quad (5.45)$$

Formulele (5.45) folosesc volumul total de sânge  $V_{tot}$  care se poate obține pe baza greutateii și înălțimii persoanei prin diverse formule de calcul (v. paragraful 3.1.1).

Complianțele celor două ventricule se obțin cu (3.5) în care volumele diastolic  $V_d$  și sistolic  $V_s$  se exprimă folosind (2.3), (2.4a) și relația de legătură a volumelor

diastolic  $V_d$  și de bătaie  $V_b$  cu fracția de ejeție  $EF = \frac{V_b}{V_d}$ . Se obține formula de

calcul:

$$c = \frac{Q(1 - e^{-3}) + EFE^{-3}}{H p_v(1 - e^{-3})EF} \quad (5.46)$$



Rezistențele regiunilor pulmonară  $R_p$  și sistemică  $R_s$  se obțin cu (3.14) și (3.15).

Formulele (5.45), (5.46), (3.14) și (3.15) se folosesc atât pentru regimul staționar de repaus cât și pentru cel de exercițiu, prin folosirea valorilor de RPC ale mărimilor caracteristice ale SCV.

Valorile coeficienților de proporționalitate între frecvența cardiacă și contractilitățile celor două ventricule  $K_l$  și  $K_r$  se obțin cu (4.29) în care  $S$  se calculează cu (3.12). Se obțin formulele:

$$K_l = \frac{p_{as} EF_l}{H}, K_r = \frac{p_{ap} EF_r}{H} \quad (5.47)$$

Cum  $K_l$  și  $K_r$  au aceeași valoare în regim de repaus și în regim de exercițiu, se pot deduce următoarele formule de calcul al fracțiilor de ejecție în regim de exercițiu:

$$EF_l^{exer} = \frac{p_{as}^{rest} EF_l^{rest}}{H^{rest}} \frac{H^{exer}}{p_{as}^{exer}}, EF_r^{exer} = \frac{p_{ap}^{rest} EF_r^{rest}}{H^{rest}} \frac{H^{exer}}{p_{ap}^{exer}} \quad (5.48)$$

Determinarea parametrilor funcției de comandă  $T_H$  și  $K_p$  a fost discutată la paragraful 5.2.3. Constanta de timp  $T_H$  se alege în intervalul  $[15, 45]$  sec în funcție de intensitatea exercițiului (legătura este direct proporțională), iar coeficientul  $K_p$  se obține cu (5.23).

Astfel, pentru obținerea valorilor de regim staționar ale parametrilor modelului se folosesc, pe lângă valorile de RPC ale mărimilor de stare  $x^{rest}$  și  $x^{exer}$ , doar fracțiile de ejecție ale celor două ventricule  $EF_l$  și  $EF_r$  și debitul cardiac  $Q$ . Pentru aceste semnale domeniile fiziologice normale pentru regimurile de repaus și de exercițiu sunt de asemenea cunoscute (v. Tabelele 3.1 și A3.3.5).

Funcțiile parametrice ale rezistențelor  $R_p$  și  $R_s$  se determină folosind algoritmul prezentat la paragraful 4.3.2.1.

### 5.4.3. Rezultate obținute pentru studiile de caz 2 și 3

Pentru aprofundarea studiilor de caz 2 și 3 prezentate la capitolul 3 (v. Tabelul 3.18) s-a folosit modelul (5.44) și metoda de parametrizare descrisă anterior.

Pentru ambele cazuri s-au preluat variații măsurate pentru  $t \in \mathcal{S}^{rest} \cup \mathcal{S}^{exer}$  ale frecvenței cardiace  $H(t)$  și presiunii arteriale sistemice  $p_{as}(t)$ . Pe baza lor s-au determinat valorile de RPC:  $H^{rest}$ ,  $H^{exer}$ ,  $p_{as}^{rest}$  și  $p_{as}^{exer}$ . Valorile de regim de repaus pentru restul semnalelor SCV s-au ales din domeniile prezentate în Tabelul 3.1, iar valorile de regim de exercițiu s-au calculat folosind variațiile procentuale din Tabelul A3.3.5 (procentele s-au ales ținând cont de creșterile procentuale ale celor două semnale măsurate). Valorile mărimilor caracteristice ale SCV folosite în calculul parametrilor și simularea modelului sunt prezentate în Tabelul 5.8.

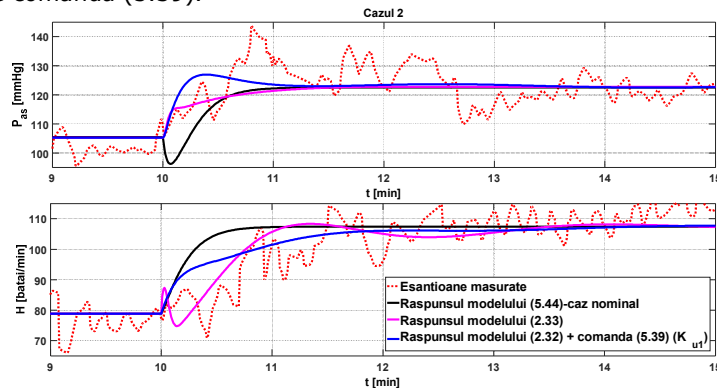
Tabelul 5.8. Valorile de RPC de repaus și exercițiu pentru mărimile caracteristice ale SCV

	Cazul 2	Cazul 3	

Mărime	Valoare repaus	Valoare exercițiu $W = 75$ Watt	Valoare repaus	Valoare exercițiu $W = 50$ . Watt	Unitate de măsură
$H$	78.85	107.4	67.11	95.08	[bătăi/min]
$p_{as}$	105.5	122.5	87.84	110.1	[mmHg]
$p_{vs}$	4	4.4	3	3.3	[mmHg]
$p_{ap}$	18	20.7	15	18.75	[mmHg]
$p_{vp}$	8	8.8	6	7.5	[mmHg]
$EF_l$	61.25	71.85	65	73.47	[%]
$EF_r$	50	59.22	60	68	[%]
$Q$	4.631	9.262	4.5	9	[l/min]

Cu aceste date și cu formulele (5.45), (5.46), (3.14), (3.15), (5.48) și (5.23) au fost calculați parametrii modelului (5.44). Valoarea lui  $T_H$  s-a ales de 45 sec pentru studiul de caz 2 ( $W = 75$  Watt) și de 15 sec pentru studiul de caz 3 ( $W = 50$  Watt).

Într-o primă instanță a fost simulat modelul (5.44) folosind variațiile nominale treaptă pentru funcțiile parametrice  $R_p(t)$  și  $R_s(t)$ . Variațiile temporale obținute pentru  $p_{as}(t)$  și  $H(t)$  sunt reprezentate în Fig. 5.35a pentru studiul de caz 2 și 5.35b pentru studiul de caz 3. În cele două figuri s-au afișat, pentru comparație, și răspunsurile obținute prin simulare ale modelelor (2.33) și (2.32) completate cu funcția de comandă (5.39).



-a-

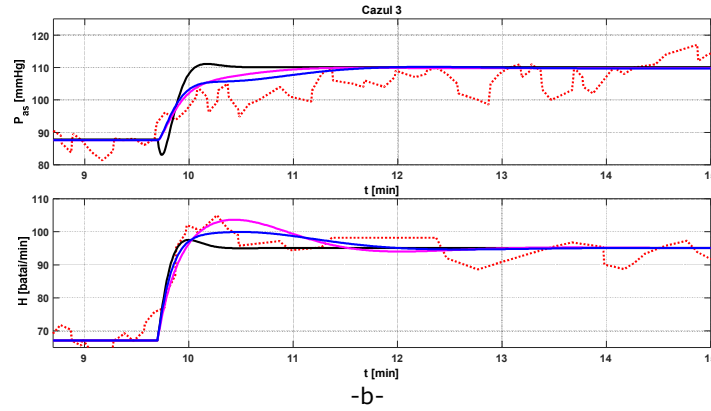


Fig. 5.35 Variația semnalelor  $p_{as}(t)$  și  $H(t)$  obținute cu modelul (5.44)  
 -a- studiul de caz 2; -b- studiul de caz 3

Se observă că modelul (5.44) conduce la variații pronunțate ale  $p_{as}(t)$  și  $H(t)$  la începutul regimului de exercițiu. Aceasta se datorează faptului că, la momentul  $t_{exer}$ , întregul vector  $\theta_W$  își modifică valoarea. Scăderea semnalului  $p_{as}(t)$  sub valoarea de repaus la momentul  $t_{exer}$  indică faptul că cel puțin parametrul  $R_S(t)$  (scăderea bruscă a rezistenței sistemice determină scăderea presiunii arteriale sistemice) trebuie să aibă o variație temporizată.

Ca urmare, aplicând algoritmul prezentat la paragraful 4.3.2.1 pentru studiul de caz 2 s-au obținut funcțiile parametrice  $R_p(t)$  și  $R_S(t)$  reprezentate în Fig. 5.36a, iar pentru studiul de caz 3, cel cu aspectul din Fig. 5.36b.

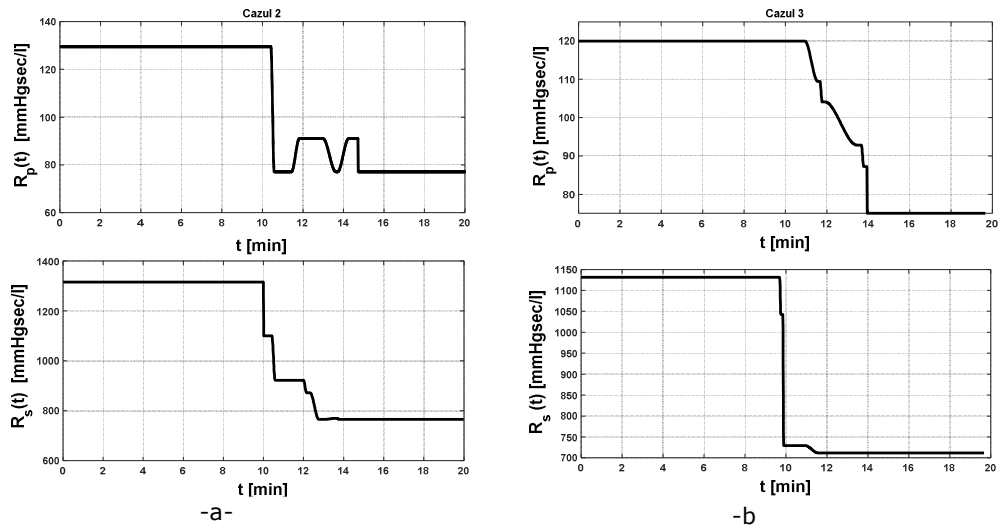


Fig. 5.36 Funcțiile parametrice obținute pentru modelul (5.44)  
 -a- studiul de caz 2; -b- studiul de caz 3

În ceea ce privește  $R_S(t)$ , se observă că s-a obținut o variație temporală aproximabilă printr-o variație exponențială unde temporizarea este egală cu cea a frecvenței cardiace  $H(t)$ , adică dependentă de valoarea intensității exercițiului la care este supus SCV. În ceea ce privește rezistența pulmonară  $R_p(t)$ , se observă că aceasta are variații diferite pentru cele două studii de caz. Oscilațiile ei în cazul 2 determină variațiile eșantioanelor măsurate ale  $p_{as}(t)$  din Fig. 5.35a. Astfel  $R_p(t)$  are rolul de a ajusta variația presiunii arteriale sistemice.

Răspunsurile modelului (5.44) cu  $R_p(t)$  și  $R_S(t)$  din Fig. 5.36 sunt reprezentate în Fig. 5.37 pentru studiul de caz 2 și Fig. 5.38 pentru studiul de caz 3.

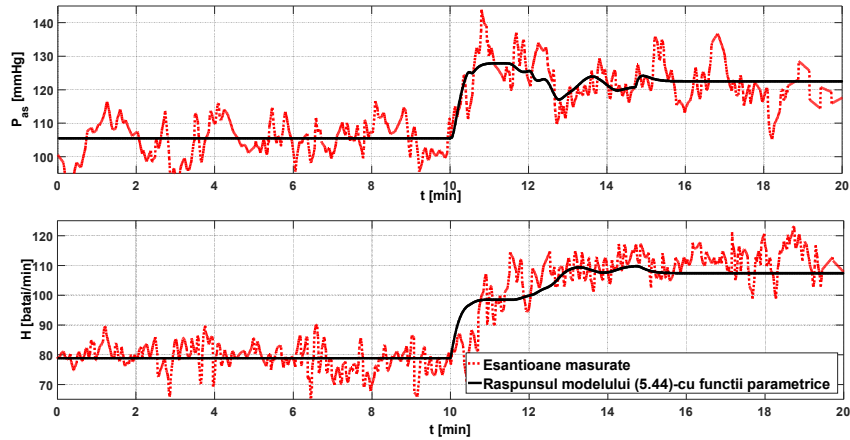


Fig. 5.37 Răspunsul modelului (5.44) pentru studiul de caz 2

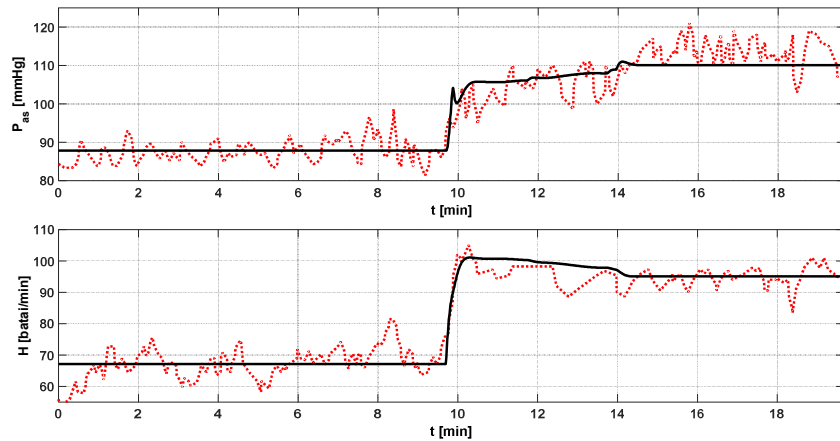


Fig. 5.38 Răspunsul modelului (5.44) pentru studiul de caz 3

Abaterile medii ale  $p_{as}(t)$  și  $H(t)$  calculate pentru  $t \in \mathcal{S}^{exer}$  din Tabelul 5.9 arată o îmbunătățire a rezultatelor față de cele prezentate în Tabelele 5.5 și 5.6.

Tabelul 5.9. Evaluarea semnalelor obținute cu modelul 5.44

Studiul de caz	Abatere medie $\Delta p_{as,med}$ [mmHg]	Abatere medie $\Delta H_{med}$ [bătăi/min]
2	4.6056	5.0959
3	3.7529	2.9594

Rezultatele obținute arată că utilizând modelul (5.44) și metoda de parametrizare prezentate, comportamentul SCV pentru scenariul de exercițiu poate fi reprodus suficient de bine.

## 5.5. Concluzii

Acest capitol sintetizează tehnici de reglare utilizabile pentru a explica funcționarea sistemului cardiovascular în cazul unui test de efort. Plecând de la tehnici de control optimal, descrise în [7], se propun două soluții alternative, bazate pe alocarea polilor și pe sinteza pe baza proceselor fiziologice ale mecanismelor de reglare a SCV.

O prima idee de sinteză a unei funcții de comandă se bazează pe metoda alocării polilor sistemului liniarizat. Se realizează o analiză a influenței ponderii din funcția de cost pătratică asupra amplasării polilor și zerourilor imaginilor semnalelor de ieșire ale modelului liniarizat a SCV: frecvența cardiacă și presiunea arterial sistemică. Analiza este corelată cu o evaluare calitativă a răspunsului modelului. În subcapitolul 5.2.2 se prezintă o funcție de cost pătratică alternativă care are rezultate comparabile cu cea descrisă în [7], obținută printr-un algoritm de deplasare pol cu pol care apelează la teoria controlului linear pătratic.

Funcția de cost obținută în paragraful 5.2.2 conduce la două observații: i) prin folosirea teoriei controlului optimal se pot determina diferite funcții de cost care conduc la rezultate adecvate; ii) mecanismele de reglare ale sistemului cardiovascular (bucla baroreflexă) ce sunt imaginate de funcția cost pătratică propusă în [7] nu sunt mecanisme prioritare în cazul unui test de efort. Deoarece funcția de comandă găsită depinde numai de frecvența cardiacă, se poate imagina un bloc de comandă independent pentru reglarea SCV în cazul unui test de efort.

O a doua soluție propusă în paragraful 5.2.3 pentru sinteza unei funcții de comandă a SCV se bazează pe investigarea formei modelului liniarizat și dezvoltării unei structuri de control independente. S-a elaborat o descompunere în conexiune serie a modelului liniarizat al SCV. Această descompunere permite sintetizarea separată a celor două mecanisme de reglare (comanda nervoasă a frecvenței cardiace și mecanismul baroreflex) care au loc atunci când SCV este supus la efort constant. Modelele propuse pentru aceste mecanisme sunt obținute luând în considerare comportamentul așteptat al sistemului cardiovascular. S-au analizat două posibilități de integrare a mecanismului baroreflex în funcția de comandă bazate pe viteza de variație a presiunii arterial sistemice, respectiv a abaterii presiunii arterial sistemice de la valorarea de exercițiu. Metoda de obținere a coeficienților funcției de comandă propuse este simplă și se bazează pe informații ce se pot obține ușor, referitoare doar

la intensitatea exercițiului și valorile de repaus și exercițiu pentru frecvența cardiacă și presiunea arterial sistemică.

Pentru validarea funcțiilor de comandă obținute prin aplicarea celor două metode s-au calculat valorile medii ale abaterilor lui  $p_{as}$  și  $H$ . Rezultatele indică faptul că cele două funcții de comandă propuse pot înlocui cu succes soluția din [7].

Funcția de comandă (5.39) obținută în 5.2.3 a fost, în continuare, folosită în paragraful 5.3 în conducerea modelului SCV (2.25). Parametrii  $R_p(t)$ ,  $A_{pesk}(t)$  și

$M_T(t)$  prezintă variațiile obținute folosind metodele prezentate la paragraful 4.3. S-a demonstrat, pentru studiul de caz 3, că utilizarea funcțiilor parametrice pentru cei trei parametri ai SCV, ce își modifică valoarea de la regimul de repaus la cel de exercițiu, aduce o îmbunătățire suplimentară a răspunsului modelului.

Folosind demersurile din primele paragrafe ale acestui capitol, precum și rezultatele din capitolele 3 și 4, în paragraful 5.4 a fost stabilit sub forma (5.44) un nou model ale SCV și mecanismelor de reglare. Acest model are o complexitate mai redusă ca cel din [7] și reproduce mai fidel comportamentul mărimilor caracteristice ale SCV în scenariul de exercițiu. Modelul include mecanismele de reglare globale care afectează frecvența cardiacă și presiunea arterial sistemică prin funcția de comandă (5.39) și mecanismele de reglare locale prin funcțiile parametrice  $R_s(t)$  și  $R_p(t)$

obținute cu algoritmul prezentat la 4.3.2.1. Eliminarea anumitor mărimi de stare față de modelul (2.33) este compensată de considerarea complianțelor vaselor de sânge și ale ventriculelor ca având valori diferite în cele două regimuri de funcționare.

Tot în cadrul capitolului, modelului (5.44) i se furnizează și o metodologie completă de utilizare și parametrizare. Prin aceasta modelului i se conferă un grad mare de aplicabilitate putând fi preluat și folosit atât în modelarea unui caz particular de scenariu de exercițiu, cât și, prin modificări sau completări, în modelarea unor altor scenarii de funcționare a SCV.

## 6. CONCLUZII

Teza de doctorat are ca tematică modelarea SCV și a mecanismelor de conducere ale acestuia în scenariul de exercițiu. Dificultatea tematicii se datorează complexității structurale și funcționale a SCV și a mecanismelor de reglare, precum și numărului mic de mărimi măsurabile prin metode neinvazive pe baza cărora trebuie realizată parametrizarea modelelor.

Dezvoltarea de modele matematice pentru SCV și mecanismele de conducere ale acestuia este o direcție de cercetare deschisă cu mult timp în urmă și care se păstrează în actualitate ca urmare necesității de particularizare a modelelor pentru diferite regimuri de funcționare, în particular, pentru regimul denumit „scenariul de exercițiu”.

În acest context, una dintre temele de cercetat se datorează numărului mare de parametri ai SCV și variabilității unora dintre ei în diferite regimuri de funcționare, în particular, în scenariul de exercițiu fizic. Variabilitatea parametrilor ridică întrebări atât din punct de vedere sistemic (în sensul că „Dinamica parametrilor se include sau nu în ecuațiile modelului și dacă da, sub ce formă?”), cât și din punctul de vedere al determinării valorilor parametrilor, respectiv a identificării variațiilor temporale ale acestora. Incluziunea dinamicii parametrilor în modelul matematic al SCV prin noi mărimi de stare conduce la creșterea ordinului sistemului, deci, a complexității acestuia. Dacă parametrii variabili nu se includ în model, variațiile apărând la trecerea de la un regim de funcționare la altul, apare problema modului de utilizare a parametrilor în modelul SCV.

O altă temă de cercetare o reprezintă modelarea diferitelor mecanisme de reglare asociate SCV. La apariția unor solicitări interne sau externe sunt activate atât mecanisme de reglare locale cât și mecanisme de reglare globale. Ultimele realizează, în contextul tematicii tezei, conducerea SCV. Aceste mecanisme sunt dificil de identificat pe baza proceselor fiziologice ce au loc, unele manifestându-se doar prin efectele pe care le au asupra mărimilor caracteristice măsurabile ale SCV. De aceea, în modelarea mecanismelor de reglare se folosesc analogii cu diferite elemente de transfer tipizate (descriu anumite dependențe „intrare-ieșire”) sau cu structuri de conducere în buclă închisă unde blocurile de comandă se sintetizează prin metode specifice controlului automat. Scenariul de exercițiu activează numeroase mecanisme de reglare/adaptare a SCV la regimul de exercițiu. Ca urmare, apare problema selecției mecanismelor care au efectul cel mai puternic asupra SCV și contribuie la sinteza unei funcții de comandă. Funcția de comandă, sintetizată prin metode din ingineria sistemelor, trebuie să respecte limitele fiziologice ale mărimilor caracteristice, să fie ușor de utilizat și de parametrizat.

Teza aduce contribuții la rezolvarea celor două teme de cercetare de mai sus. Astfel, o parte din cercetare s-a axat pe elaborarea unor metodologii de utilizare și completare a unui model matematic al SCV în scenariul de exercițiu, model preluat din literatură. În concret, a fost dezvoltată o metodologie de parametrizare a modelului și au fost imaginate funcții alternative de conducere a SCV aferente mecanismelor de reglare globale. Principala caracteristică a metodologiei de parametrizare și de sinteză a funcției de comandă propuse este aceea că soluțiile propuse se bazează pe descrierile fiziologice ale SCV. Validarea metodologiei s-a realizat prin aplicarea în două studii de caz. Pentru același model, s-a propus și o metodologie de tratare a variabilității unor parametri, validată, de asemenea, prin studiu de caz. Un alt rezultat important al cercetărilor prezentat în teză îl reprezintă dezvoltarea unui model utilizabil pentru generarea offline a variațiilor debitului cardiac

și a altor mărimi caracteristice ale SCV pe baza înregistrărilor frecvenței cardiace și a presiunii arteriale sistemice. Întrucât frecvența cardiacă conține efectul mecanismelor de reglare globale, modelul nu mai trebuie să sintetizeze funcția de comandă.

În concret, în capitolul 2, se prezintă noțiuni legate de fiziologia SCV și a mecanismelor de reglare ale acestuia. Descrierile fiziologice sunt urmate de reprezentări sistemice ale diferitelor subsisteme ale SCV. Contribuția acestui capitol, este prezentarea într-o formă inginerască, bazată pe modele informaționale, a aspectelor fiziologice inclusiv a mecanismelor de reglare locale și globale. Structura capitolului 2 permite cercetătorilor în domeniul bioingineriei să își sistematizeze un minimum de cunoștințe din domeniul medical necesare abordării problematicei analizei și conducerii SCV. De asemenea, acest capitol este necesar pentru înțelegerea ansamblului demersurilor din următoarele capitole ale tezei.

Capitol 3 este destinat determinării valorilor mărimilor caracteristice ale SCV în regimuri permanente constante și a parametrilor modelului SCV. Problema este rezolvată complet prin imaginarea unei metodologii bazată pe: i) folosirea valorilor mărimilor caracteristice ale SCV măsurabile în regim staționar; ii) sintetizarea unor tabele cu domenii de valori ale mărimilor caracteristice pe baza analizării și comparării datelor din numeroase referințe bibliografice din domeniul medical; iii) stabilirea unor formule de calcul ale restului mărimilor caracteristice în funcție de mărimile măsurabile și datelor tabelate. Odată determinat ansamblul mărimilor caracteristice de regim permanent constant, metodologia continuă cu calculul parametrilor folosind relații stabilite pentru acest regim. Formulele de calcul ale parametrilor au fost obținute respectând fiziologia proceselor.

Determinarea ansamblului mărimilor caracteristice este importantă pentru demersurile din următoarele două capitole prin faptul că valorile de regim permanent constant ale mărimilor caracteristice furnizează totodată condiții inițiale pentru regimurile dinamice.

Odată definitivată problema punerii de acord a mărimilor caracteristice și a parametrilor în regim permanent constant metodologia a fost utilizată în două studii de caz cu scopul de a pune în evidență efectul neluării în considerare a variabilității parametrilor la trecerea de la un regim staționar la altul, situație specifică scenariului de exercițiu.

Capitolul 4 extinde rezolvarea parametrizării modelului SCV prin stabilirea de metode de determinare a variațiilor temporale pentru anumiți parametri. Problema integrării parametrilor variabili în timp în scenariul de exercițiu s-a rezolvat prin încadrarea modelului SCV în clasa sistemelor cu comutație, respectiv prin introducerea noțiunii de funcție parametrică. Metodele descrise în acest capitol se folosesc de extinderea teoriei sensibilității sistemelor dinamice pentru cazul funcțiilor parametrice. Se propun două metode de determinare a variațiilor temporale ale parametrilor în regim de exercițiu. Prima metodă, mai restrictivă, se bazează pe alegerea variațiilor dintr-un set de funcții candidat, cea de-a doua, mai generală, se bazează pe un algoritm de calcul al corecțiilor ce se impun variației nominale pe intervale de timp. Rezultatele obținute în urma aplicării metodelor asupra aceluiași caz sunt asemănătoare din punctul de vedere al funcțiilor parametrice obținute pentru regimul de exercițiu și conduc la concluzii legate de fiziologia mecanismelor care se activează în regim de exercițiu și determină aceste variații. În finalul capitolului funcțiile parametrice obținute sunt folosite pentru propunerea unui nou model al SCV destinat estimării debitului cardiac pe bază de înregistrări ale frecvenței cardiace și presiunii arteriale sistemice în scenariul de exercițiu.

Problema sintezei funcției de comandă a SCV este abordată în capitolul 5. Plecând de la analiza unei soluții de conducere a SCV în scenariul de exercițiu,



prezentată în literatură, sunt dezvoltate și aplicate, pe două studii de caz, noi metode de sinteză a mărimii de comandă. O primă soluție se referă la sinteza mărimii de comandă prin aplicarea unei metode de alocare „pol cu pol” combinată cu o analiză poli-zerouri în domeniul imaginilor Laplace ale semnalelor: frecvență cardiacă și presiune arterială sistemică. O a doua metodă propusă, de sinteză a funcției de comandă, se bazează pe considerentele fiziologice prezentate în capitolul 2. Avantajul metodei îl reprezintă atât forma simplă a algoritmului de sinteză a mărimii de comandă, cât și faptul că parametrii acesteia se calculează prin formule determinate pe considerente fiziologice, fără folosirea de algoritmi de estimare sau analize complicate. În finalul capitolului 5 se prezintă un model perfecționat al SCV în scenariul de exercițiu care integrează determinarea valorilor parametrilor de la capitolul 3, funcțiile parametrice obținute în capitolul 4 și mărimea de comandă sintetizată în paragrafele anterioare ale capitolului 5. Modelul este validat prin două studii de caz.

Teza reprezintă un demers teoretic și aplicativ soldat cu următoarele contribuții:

- Elaborarea unei metodologii de determinare a mărimilor caracteristice și a parametrilor SCV care furnizează:
  - Formule de calcul pentru parametri și mărimile caracteristice ale SCV;
  - Tabele cu domenii de valori pentru mărimile caracteristice în regim de repaus și cu variații procentuale pentru regimul de exercițiu.
- Elaborarea unei metodologii de determinare a funcțiilor parametrice ale SCV în scenariul de exercițiu pe baza extinderii teoriei sensibilității prin introducerea de funcții de sensibilitate în raport cu parametrii variabili în timp și pe baza imaginării a două metode:
  - Metoda de determinare a funcțiilor parametrice plecând de la funcții candidat;
  - Metoda de determinare a funcțiilor parametrice bazată pe un algoritm de corecție a variației nominale.
- Stabilirea unui nou model matematic al SCV destinat estimării debitului cardiac pe baza frecvenței cardiace și a presiunii arteriale sistemice, parametrii modelului fiind determinați prin estimare bazată pe model în cazul unui test de efort
- Elaborarea a două metode de sinteză a mărimii de comandă a SCV în scenariul de exercițiu:
  - Sinteza bazată pe metoda alocării „pol cu pol” și pe analiză poli-zerouri de semnal;
  - Sinteza bazată pe considerente fiziologice și formule de calcul a parametrilor mărimii de comandă.
- Dezvoltarea unui model matematic îmbunătățit al SCV pentru scenariul de exercițiu.

Rezultatele obținute în teză sunt soluții menite să folosească tuturor cercetătorilor interesați de domeniul modelării SCV și a mecanismelor de reglare ale acestuia. Referințele bibliografice din domeniul ingineresc oferă în marea lor majoritate modele matematice a căror utilizare este una particulară pentru diferite cazuri de studii, iar referințele bibliografice din domeniul medical oferă studii statistice care furnizează corelații teoretice între diferite mărimi ale SCV. Principala contribuție a tezei o reprezintă faptul că modelele și formulele propuse sunt determinate prin

îmbinarea celor două domenii. Rezultatele sunt de interes în diverse domenii cum sunt fiziologia efortului, medicina de recuperare, fizioterapia. Pe această cale pot fi inițiate o serie de alte cercetări destinate:

- Modelării SCV pentru alte tipuri de solicitări, inclusiv pentru activitățile curente;
- Integrarea rezultatelor în aplicații informatice pentru centrele medicale.

Cea mai mare parte din rezultatele și contribuțiile prezentate în teză au făcut obiectul următoarelor lucrări publicate sau comunicate:

- a) A. M. Dan, T. L. Dragomir, „Control function modeling for the cardiovascular system at constant effort using a pole allocation method” , *Proceedings of 16th International Conference on System Theory, Control and Computing (ICSTCC)*, Sinaia, Romania, pp. 1-6, Octombrie 2012
- b) A. M. Dan, T.L. Dragomir, „A model of the control function in the case of constant effort of the cardiovascular system”, *Proceedings of 7th IEEE International Symposium on Applied Computational Intelligence and Informatics*, Timișoara, Romania, pp. 169-173, Mai 2012
- c) A. M. Dan, T. L. Dragomir, „A sensitivity based approach to determine the parameters variation of a cardiovascular model”, *Proc. of 10th IEEE Jubilee International Symposium on Applied Computational Intelligence and Informatics (SACI)*, Timișoara, Romania, pp. 301-306, Mai 2015
- d) A. M. Dan, T. L. Dragomir, „A Sensitivity Based Improvement Method of a Cardiovascular Model in Exercise Scenario”, *Control Engineering and Applied Informatics (CEAI)*, vol. 18(2), pp. 77-85 , 2016
- e) A. M. Dan, „Model-based Estimation of the Cardiac Output in Exercise Scenario”, *12th International Symposium on Electronics and Telecommunications (ISETC)*, Timișoara, Romania, pp. 285-288, Octombrie 2016
- f) A. M. Dan, T. L. Dragomir, „New parameter assignment methodology for the cardiovascular system in different operating regimes” - lucrare nepublicată.

## ANEXE

### **Anexa A2.1 Ciclul cardiac**

Un *ciclu cardiac* este format dintr-o *sistolă* și o *diastolă*. Sistola reprezintă contracția miocardului, iar diastola se referă la perioada de relaxare. Rezumându-ne la ventriculul și atriul stâng al inimii, ciclul cardiac decurge astfel:

Ciclul cardiac (Fig. A2.1.1) începe cu depolarizarea atriului stâng care conduce la contracția acestuia și determină sistola atrială. Sistola atrială este răspunzătoare de umplerea finală (aproximativ 20%) a ventriculului cu sânge. Poartă și denumirea de presistolă și poate fi considerată ca ultima parte a diastolei ventriculare. În electrocardiogramă sistola atrială este identificată prin unda P. Încheierea sistolei atriale are loc odată cu închiderea valvei mitrale atunci când presiunea sângelui din ventricul o depășește pe cea din atriu. Închiderea valvei mitrale împiedică regurgitarea sângelui din ventricul în atriu. Depolarizarea ventriculului conduce la contracția acestuia și inițierea sistolei ventriculare. Depolarizarea are loc după o perioadă de timp necesară transmiterii excitației de la nodul atrio-sinusal la nodul atrio-ventricular. Ambele valve (mitrală și aortică) sunt închise și are loc faza de contracție izometrică (volumul de sânge este constant, dar presiunea crește). Valva aortică se deschide atunci când presiunea din ventricul o depășește pe cea din artera aortă. Odată cu deschiderea valvei aortice sângele este ejectat în arteră, dar presiunea din ventricul continuă să crească datorită faptului că dimensiunea ventriculului se micșorează (fibra miocardică se scurtează). Aceasta reprezintă faza contracției izotonice. Datorită inerției sângele este ejectat chiar și după ce presiunea din ventricul scade sub cea din arteră. Închiderea valvei mitrale coincide cu încheierea sistolei și începutul diastolei ventriculare. Sistola ventriculară este regăsită în electrocardiogramă prin complexul QRS.

Diastola ventriculară corespunde perioadei de repolarizare a mușchiului ventriculului, adică de relaxare a acestuia. Faza de relaxare izometrică corespunde perioadei în care atât valva aortică cât și cea mitrală sunt închise. Datorită relaxării ventriculului presiunea sângelui scade sub cea din atriu și valva mitrală se deschide. Sângele trece din atriu în ventricul cu viteză, iar mușchiul se relaxează în continuare. Procesul de umplere a ventriculului se încheie cu sistola atrială, care anunță un nou ciclu cardiac. Începutul diastolei ventriculare este semnalat în electrocardiogramă de unda T.

Durata sistolei și diastolei pot fi citite de pe electrocardiogramă ca fiind: sistola perioada de la apariția complexului QRS până la unda T, iar diastola perioada rămasă din electrocardiogramă.

Aceeași descriere a ciclului contracție-relaxare se poate face pentru atriul și ventriculul drept.

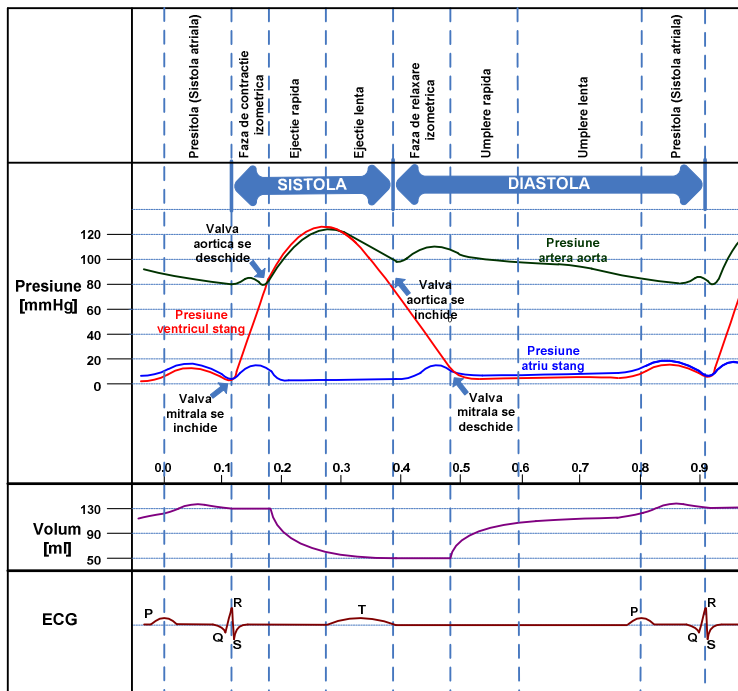


Fig. A2.1.1 Ciclul cardiac

## Anexa A2.2 Funcțiile componentelor sistemului circulator

În această anexă se precizează funcțiile componentelor sistemului circulator considerate în ordinea în care ele sunt enumerate în partea inferioară a Fig. 2.9.

a) *Aorta și arterele mari* sunt artere elastice care asigură transportul sângelui ejectat sub presiune din inimă către organe. Se mai numesc și „rezervoare de înaltă presiune” și prezintă rezistență scăzută la trecerea sângelui.

b) *Arterele mici și arteriolele* asigură distribuția sângelui către organe. Au rol de conducte de control al fluxului sangvin local. Pereții arteriolelor sunt formați în principal din fibre musculare, care permit modificarea diametrului acestora în funcție de necesarul de oxigen și nutrienți dintr-o anumită parte a corpului. Se mai numesc și „vase de rezistență”.

c) *Capilarele* sunt simple conducte cu pereții foarte subțiri. Se numesc „vase de schimb” deoarece permit schimbul de substanțe nutritive, produși de catabolism, gaze respiratorii și apă între sânge și lichidul interstițial.

d) *Venulele* colectează sângele de la capilare.

e) *Venele mici și mari* funcționează ca o conductă de transport la inimă a sângelui colectat. Venele și venulele au pereți mai subțiri decât arterele și sunt mai largi decât arterele corespondente (de 3-4 ori). Se numesc „vase de capacitanță”, conținând cea mai mare parte din volumul sanguin la o presiune scăzută. Peretele venelor prezintă fibre musculare capabile să controleze prin contracție și relaxare întoarcerea venoasă (cantitatea de sânge care ajunge la inimă).

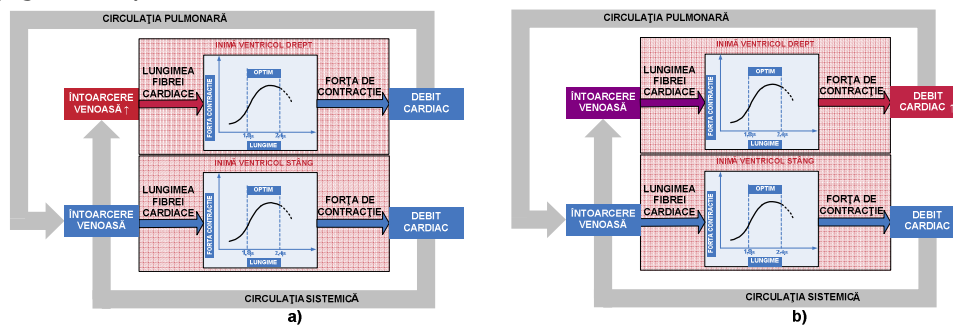
### Anexa A2.3 Relația între diametrul arteriolelor și rezistența periferică totală

Arteriolele au și rol de reglare a debitului local de sânge prin modificarea diametrului lor. Plecând de la legea lui Poiseuille referitoare la curgerea lichidelor prin conducte și considerând că rezistența se obține ca raport între diferența de presiune de la capetele vasului și debitul de sânge, se obține că  $R = \frac{8\eta L}{\pi r^4}$ . În aceasta formulă  $\eta$  este coeficientul de vâscozitate, iar  $L$  lungimea vasului. Factorul cu influența cea mai puternică asupra rezistenței îl reprezintă însă raza  $r$ . Cum rezistența este proporțională cu inversul lui  $r^4$ , modificări mici în diametrul arteriolelor duc la modificarea majoră a rezistenței acestora și deci a rezistenței periferice totale.

### Anexa A2.4 Mecanismele de reglare intrinseci cardiace și ale circulației

**1. Mecanismele de reglare intrinseci cardiace** acționează asupra inimii asigurând adaptarea acesteia pentru realizarea, între anumite limite, a unui anumit debit cardiac în funcție de condițiile impuse. Dacă mecanismul de reglare se bazează pe modificarea lungimii fibrei cardiace se vorbește de autoreglare heterometrică, altfel vorbim despre autoreglarea homeometrică. Aceste mecanisme au fost introduse la secțiunea 2.2.

*Autoreglarea heterometrică* are la bază relația care se stabilește între lungimea inițială a fibrei miocardice și forța de contracție a acesteia. În Fig.A2.4.1a), b), c) și d) se ilustrează modul în care mecanismul asigură corelarea debitelor celor două ventricule ale inimii. Astfel, dacă întoarcerea venoasă a circulației sistemice crește (Fig.A2.4.1a), pe baza caracteristicii lungime-forță de contracție, următoarea sistolă va genera un debit cardiac crescut în circulația pulmonară (Fig.A2.4.1b). Întoarcerea venoasă a circulației pulmonare crește la rândul său (Fig.A2.4.1c). Se revine la situația de echilibru în care debitele celor două ventricule se echilibrează (Fig.A2.4.1d).



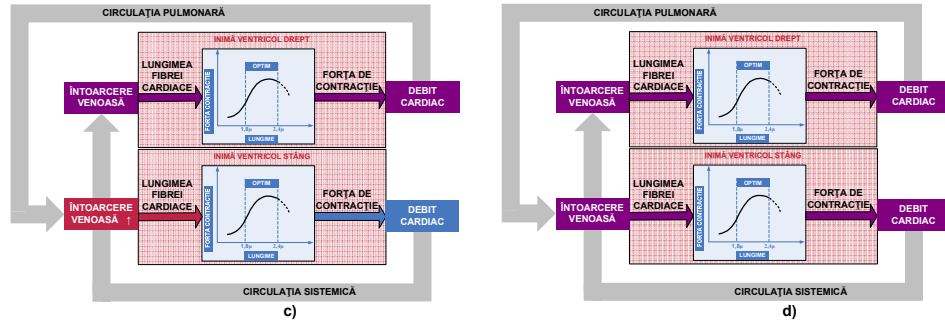


Fig.A2.4.1 Autoreglarea heterometrică

*Autoreglarea homeometrică* se referă la acele mecanisme unde nu intervine și modificarea lungimii fibrei cardiace. Ele se realizează prin modificări ale contractilității și ale frecvenței cardiace.

*Autoreglarea prin modificarea contractilității miocardice* (efectul Anrep) se referă la situația în care întoarcerea venoasă crește abrupt. Creșterea întoarcerii venoase determină inițial, pe baza mecanismului Frank-Starling, o creștere a volumului de bătaie (Fig.A2.4.2a, b)). Se constată că pentru următoarele cicluri cardiace volumul de bătaie se menține crescut, independent de modificarea presarcinii. Această modificare a performanței cardiace se bazează pe modificarea contractilității (Fig.A2.4.2c) și este determinată de modificarea postsarcinii. (Creșterea debitului cardiac datorată creșterii volumului de bătaie determină la rândul său modificarea presiunii arteriale).

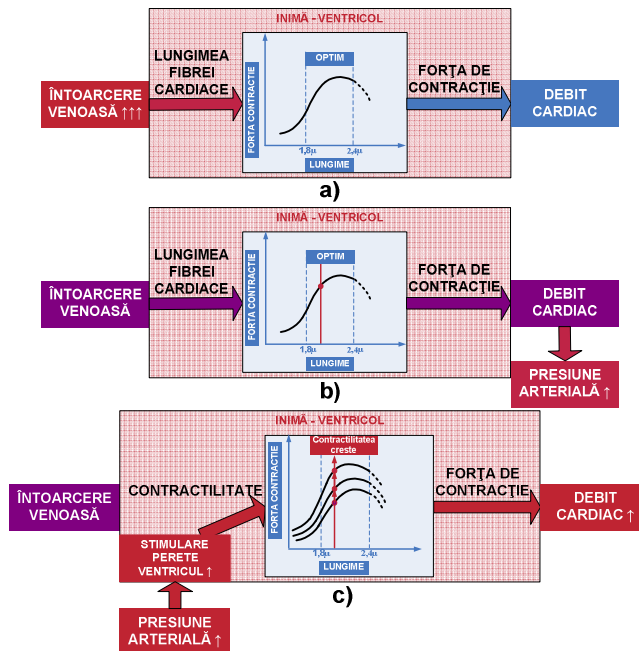


Fig.A2.4.2 Autoreglarea homeometrică prin modificarea contractilității miocardice

**2. Mecanismele de reglare intrinseci ale circulației** sunt acele mecanisme prin care se intervine local asupra fluxului sangvin.

Prin *autoreglarea miogenă* se păstrează fluxul sangvin local constant dacă necesitățile metabolice sunt constante, chiar dacă presiunea arterială sistemică se modifică. Conform acestui mecanism dacă presiunea sangvină scade, se produce vasodilatația arteriolară și prin aceasta fluxul sangvin rămâne constant. La o creștere a presiunii se produce vasoconstricția arteriolară pentru a păstra fluxul constant (Fig.A2.4.3). Acest mecanism apare la majoritatea organelor. Este important în cazul inimii, creierului și rinichilor, unde debitul de sânge trebuie să se păstreze constant, indiferent de modificările presiunii arteriale pentru o bună funcționare a organismului.

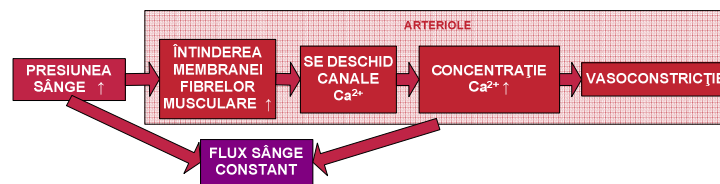


Fig.A2.4.3 Autoreglarea miogenă

*Autoreglarea dependentă de endoteliu* se referă la mecanismul prin care acesta sintetizează substanțe vasodilatatoare sau vasoconstrictoare la apariția unor stimuli chimici sau mecanici (rezultați prin fenomenul de frecare a sângelui de endoteliu, dependent de vâscozitate și viteza fluxului sanguin – "shear stress"). Endoteliul vascular este format din totalitatea celulelor care mărginesc partea internă a vaselor de sânge. Substanțele sintetizate acționează asupra fibrelor musculare netede din peretele vasului de sânge, determinând relaxarea sau contracția acestuia (Fig.A2.4.4).

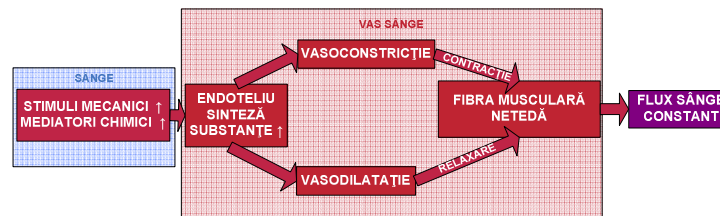


Fig.A2.4.4 Autoreglarea dependentă de endoteliu

## **Anexa A2.5 Obținerea vectorului ponderilor compensatorului de stare**

Structura de reglare a sistemului cardiovascular se consideră ca fiind o structură de reglare după stare, iar în acest context, semnalul de comandă se sintetizează ca soluție a unei probleme de optimizare linear-pătratică [27].

Pentru a obține valorile amplificărilor compensatorului după stare se determină, într-o primă etapă, modelul SCV linearizat în vecinătatea punctului de funcționare al stării de exercițiu,  $x^{exer}$ , starea inițială de repaus  $x^{rest}$  apărând în raport cu acest model, sub formă de condiții inițiale de dezechilibru pentru regimul de

exercițiu. Se introduce transformarea  $\Delta x(t) = x(t) - x^{exer}$  și se obține, plecând de la (2.24), sistemul linear:

$$\Delta x' = A\Delta x + Bu, \quad \Delta x(0) = x^{rest} - x^{exer}$$

unde:

$$A = \frac{\partial \tilde{F}}{\partial x} \left( x^{exer}, \theta, M_T^{exer}, 0 \right) \in \mathfrak{R}^{9 \times 9},$$

$$B = [0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 1]^T \in \mathfrak{R}^9,$$

iar  $M_T = M_0 + \rho_M W^{exer}$ .

Pentru obținerea funcției de comandă  $u(t)$  se consideră problema de conducere liniar-pătratică asociată minimizării funcției de cost:

$$J = \int_0^{\infty} (\Delta x^T Q \Delta x + u^2) dt.$$

Din teoria controlului optimal se cunoaște că soluția este dată de o lege de reacție:

$$\hat{u}(t) = K_U \Delta x(t), t \geq 0$$

unde:  $\Delta x(t)$  este starea SCV liniarizat, iar  $K_U$  este așa-numitul compensator de stare. Comportarea sistemului închis este descrisă de ecuația de stare:

$$\Delta x' = (A + BK_U) \Delta x, \quad \Delta x(0) = x^{rest} - x^{exer}.$$

Matricea de reacție  $K_U$  este obținută cu relația  $K_U = -B^T P \in \mathfrak{R}^{1 \times 9}$ , unde  $P$  este soluția ecuației matriceale Riccati:

$$PA + A^T P - PBB^T P + Q = 0.$$

În acest context, evident, amplificările compensatorului de stare conduc, pentru sistemului nelinear, doar la o comportare suboptimală.



**Anexa A3.1 Tabele cu valorile parametrilor și ale mărimilor caracteristice ale SCV preluate din literatură**

Tabelul A3.1.1 Valori ale parametrilor SCV

Referința bibliografică	[7]	[28]	[29]	[30]	
Parametru	Valoare				Unit. de măsur.
$V_{tot}$	5.058	5	5.94	6.1	[l]
$c_{as}$	0.01016	0.01002	0.00325	0.001	[l/mmHg]
$c_{vs}$	0.64995	0.643	0.85095	0.5	[l/mmHg]
$c_{ap}$	0.03608	0.03557	0.02515	0.003	[l/mmHg]
$c_{vp}$	0.14078	0.1394	0.20075	0.1	[l/mmHg]
$k$	0.4	0.4	0.35		
$c_l$	0.023052	0.01289	0.025	0.02	[l/mmHg]
$c_r$	0.044131	0.06077	0.044131	0.05	[l/mmHg]
$R_l$	16.02	11.35	25.02	18	[mmHg*sec/l]
$R_r$	2.502	4.158	25.02	7	[mmHg*sec/l]
$a_l$	0.00848	0.02485	0.0013006	0.0013006	[1/sec <sup>2</sup> ]
$\beta_l$	0.4177	1.2235	0.01985	0.01985	[mmHg/sec]
$\gamma_l$	-0.0279	0.62216	0.0149367	0.0149367	[1/sec]
$a_r$	0.00796	0.007905	0.003969	0.003969	[1/sec <sup>2</sup> ]
$\beta_r$	0.02355	0.0296	0.01841	0.01841	[mmHg/sec]
$\gamma_r$	-0.031	0.198	0.021125	0.021125	[1/sec]
$A_{pesk}^{rest}$	10680	10638	7227.6	7227.6	[mmHgsec/l].
$A_{pesk}^{exer}$	15240	15366	12250	4423.6	[mmHgsec/l].
$R_p^{rest}$	90	117.9	109.7	60	[mmHgsec/l].
$R_p^{exer}$	19.2	20.802	109.7	60	[mmHgsec/l].
$K$	16.0376	-	5.4659	5.4659	[1]
$M_0$	0.35	0.35	0.35	0.35	[l/min]
$C_{aO_2}$	0.2	0.1977	0.2	0.2	[1]
$\rho_M$	0.011	0.011	0.011	0.011	[l/minWatt]
$q_{as}$	0.04529	-	0.5e-4- 1.75e-4	1.42e-3	[1/mmHg <sup>2</sup> ]

Tabelul A3.1.2 Valori ale mărimilor SCV

Ref. Bibl.	[7]	[28]	[29]	[30]	[7]	[28]	[29]	[30]	
Mărimie	Valoare repaus				Valoare exercițiu				Unitate de măsură
					W = 75 Watt		W = 50 Watt		
$H$	78.85	78.25	70	67.11	107.4	107.1	95	95.08	[bătăi/min]
$p_{as}$	105.5	103.7	86.73	87.84	122.6	122.5	107.56	110.1	[mmHg]
$p_{vs}$	-	3.566	5.136	7.05	-	3.103	4.803	7.01	[mmHg]
$p_{ap}$	-	16.78	14.83	27.19	-	12.76	18.67	32.64	[mmHg]
$p_{vp}$	-	7.687	4.298	24.06	-	9.497	4.424	23.86	[mmHg]
$S_l$	-	64.2	17.81	16.14	-	87.9	23.11	22.87	[mmHg]
$S_r$	-	4.891	5.412	7.68	-	6.7	7.3442	10.06	[mmHg]
$R_s$	-	1298.4	955.7	845.4	-	871.2	880.3	704.4	[mmHg·sec/l].
$V_b$	-	59.11	-	85.42	-	76.73	-	92.36	[ml]
$Q$	4.648	4.625	-	5.733	8.256	8.219	-	8.782	[l/min]

**Anexa A3.2 Valori preluate din literatura de specialitate pentru volumul diastolic  $V_d$ , volumul de bătaie  $V_b$  și volumul sistolic  $V_s$  corespunzătoare regimului de repaus**

În literatura de specialitate pentru volumele sistolic  $V_s$  și cel diastolic  $V_d$  nu sunt prezentate domenii de variații diferențiate pe ventricule. Procesele fiziologice ce au loc pe parcursul unui ciclu cardiac se prezintă, în general, făcând apel la ventriculul stâng. Valorile pentru cele două ventricule sunt  $V_d = 110-120$  ml, iar  $V_s = 40-50$  ml [9]. De asemenea, în [32] și [33] volumul de sânge al ventriculului drept la sfârșitul diastolei,  $V_{d,r}$ , este cuprins între 100-160ml.

Odată cu introducerea de metode de măsurare bazate pe imagistică medicală au apărut numeroase studii care stabilesc domenii normale pentru volumele diastolic  $V_d$  și sistolic  $V_s$  pentru un anumit ventricul sau comparativ pentru cele două ventricule. În Tabelul A3.21 se regăsesc o parte din acestea. Trebuie ținut cont de faptul că volumele ventriculare se măsoară în ml, dar pentru o acoperire mai mare a valorilor prezentate se folosesc volume indexate ( $IV$ ) măsurate în ml/mp. Legătura se obține prin relația:  $V = IV \times BSA$ .  $BSA$  (Body Area Surface) se obține prin diferite formule pe baza greutateii și înălțimii. Ca valoare medie pentru  $BSA$  (în cazul în care nu a fost precizată în referința bibliografică) se va alege  $1.7 \pm 0.1$  mp [64].

Metodele de măsurare ale caracteristicilor morfo-funcționale ale ventriculelor bazate pe imagistica medicală, precizate în ultima coloană a tabelului A3.21, aparțin următoarelor trei categorii:

i) *Scintigrafia cardiacă* (SPECT-Single Photon Emission Computed Tomography) este un tip de test de imagistică nucleară, ceea ce înseamnă că folosește

substanțe radioactive și o cameră specială pentru a crea imagini 3D. Există mai multe metode de analiză a SPECT:

- CAFU- Carfiac Function [65]
- QGS- quantitative Gated-SPECT [66]
- Segami [67]

ii) *Cardiografie bazată pe rezonanță magnetică* (CMI-Cardiac Magnetic Resonance)

iii) *Ecografie -bazată pe ultrasunete*(ECO M-mode, 2D, ECO 3D)

CMI și ECO folosesc algoritmi care calculează pe baza a diverse formule volumele celor două ventricule[68].

Tabelul A3.2.1. Limite normale pentru  $V_d$ ,  $V_b$ ,  $V_s$

	Sex	EF %	$V_d$	$V_b$	$V_s$	Unitate măsură	Ref. biblio./ Metoda măsurare -Algoritm
VENTRICUL STÂNG	-	62.4 ± 0.6	78.2-81.8	-	30.6-33	[ml]	[69]/SPECT -QGS
		60.7 ± 0.5	152.5-158.1	-	61.9-62.9	[ml]	[69]/SPECT -Segami
	F	68	128-138	-	41-46	[ml]	[70]/SPECT -QGS
	M	59	172-193	-	64-74	[ml]	[70]/SPECT -QGS
	F	72	102-111	-	41-47	[ml]	[70]/SPECT -CAFU
	M	65	150-171	-	68-80	[ml]	[70]/SPECT -CAFU
	-	69 ± 6	80 ± 13	55 ± 8	25 ± 7	[ml/mp]	[71]/CMI
	-	59-74	59.2±15.3	22.6±9.3	36.4±8.9		[72]/CMI
	-		35-75		12-30	[ml/mp]	[68]/ECO
	-	63±7	54±8	34±6	20±5	[ml/mp] BSA 18±2	[73]/ECO-3D -Eco Wiew, TomTec Imaging Inc
VENTRICUL DREPT	-	61 ± 6	75-107	46-64	26-46	[ml/mp]	[71]/CMI
	-	43-65	63-103	40-41	22-56	[ml/mp]	[72]/CMI
	-	67±8	49 ± 10	-	16±6	[ml/mp] BSA 18±2	[73]/ECO-3D -Eco Wiew, TomTec Imaging Inc
	-	53-63	50-73	-	31-34	[ml/mp]	[74]/ECO-2D
	-	53.61	54-76	-	18-38	[ml/mp]	[74]/ECO-3D

Analizând valorile din Tabelul A3.2.1 se observă o diferență de domenii în funcție de metoda de măsurare, respectiv algoritmi de calcul folosiți.

În [74] se face o comparație între metoda CMI și ECO-2D, -3D, precizându-se că limitele inferioare ale volumelor de sânge ale ventriculului drept obținute prin a doua metodă sunt mai mici pentru 44% din cazurile studiate față de cele obținute prin prima metodă și deci mai puțin sigure în diagnosticare.

În consecință, în alegerea domeniilor de limite normale ale celor trei volume s-au ales domeniile stabilite cu metoda CMI, respectiv cele ce se regăsesc în tabelele din [32] și [33]. Valorile alese, prezente în Tabelul A3.2.2, respectă condiția ca fracția de ejecție  $EF$  a ventriculului stâng să fie mai mare ca cea a ventriculului drept. Volumul de bătaie  $V_b$  este același pentru cele două ventricule.

Tabelul A3.2.2. Domenii de variație alese pentru  $V_d$ ,  $V_b$ ,  $V_s$ 

Ventricul	$V_d$	$V_b$	$V_s$	Unitate măsură	$EF$ %	Ref. biblio.
STÂNG		60-100		[ml]		[32],[33]
	88.4-147.9	30-110	23.8-60	[ml]	59-75	[71],[72]
	<b>80-150</b>	<b>50-110</b>	<b>20-60</b>	<b>[ml]</b>	<b>59-75</b>	<b>Valori alese</b>
DREPT	100-160		50-100	[ml]	40-60	[32],[33]
	107-181	68-108	54-95	[ml]	43-67	[71],[72]
	<b>100-170</b>	<b>50-110</b>	<b>50-100</b>	<b>[ml]</b>	<b>40-67</b>	<b>Valori alese</b>

### **Anexa A3.3 Valori ale mărimilor caracteristice ale SCV preluate din literatura de specialitate pentru regimul de exercițiu**

Regimul de exercițiu este prezentat în literatura de specialitate prin cuantificarea doar a câtorva mărimi caracteristice ale SCV. Se fac referiri cantitative [9] la frecvența cardiacă  $H$  (crește cu până la 170%), volumul de bătaie  $V_b$  (crește cu până la 50%), presiunea arterială sistemică  $p_{as}$  (crește cu până la 30%), rezistența periferică sistemică  $R_s$  și în plus la o mărime caracteristică sistemului respirator, volumul de oxigen consumat. Majoritatea valorilor mărimilor caracteristice în regimul de exercițiu (valori de exercițiu) se stabilesc în funcție de intensitatea exercițiului. De asemenea, în stabilirea valorilor de exercițiu trebuie avută în vedere poziția corpului (culcat sau în picioare) și durata exercițiului. Astfel, pentru stabilirea unor domenii de valori pentru mărimile ce ne interesează în regim de exercițiu se stabilesc următoarele ipoteze de lucru:

- exercițiul este de o intensitate medie (50-75Watt),
- poziția corpului e ridicată (bicicleta ergonomică),
- exercițiul durează un interval de timp suficient pentru ca mărimile să se stabilizeze la valorile de exercițiu (modelul nu surprinde situația unui exercițiu de lungă durată).

În continuare sunt sintetizate considerentele fiziologice legate de modul în care evoluează mărimile ce ne interesează în timpul exercițiului.

În situația de exercițiu debitul cardiac  $Q$  crește de la 5.5 l/min până la 22 l/min [22]. Debitul cardiac se calculează ca produs între frecvența cardiacă  $H$  și volumul de bătaie  $V_b$ . În mod normal, în timpul unui exercițiu fizic, mai mult de jumătate din creșterea debitului cardiac  $Q$  este datorată creșterii frecvenței cardiace  $H$ . Pe măsură ce frecvența cardiacă  $H$  crește, durata ciclului cardiac scade și deci scade și durata diastolei. Aceasta ar duce la scăderea volumului de sânge ce se

acumulează în ventricul, deci și a volumului de bătaie  $V_b$ . Datorită creșterii inotropismului inimii, care în modelul SCV (2.33) este sintetizat prin contractilitatea ventriculelor (mărimile de stare  $S_*$ ), această situație nu are loc și volumul de bătaie  $V_b$  crește de asemenea. Întrucât, volumul de bătaie  $V_b$  reprezintă diferența între  $V_d$  și  $V_s$ , la nivel de model există, practic, mai multe situații prin care  $V_b$  poate să crească [75].

- $V_d$  crește și  $V_s$  scade (poziție ridicată, valori mici de referință de repaus);
- $V_d$  crește și  $V_s$  rămâne constant (poziție culcată, valori mari de referință de repaus);
- $V_d$  rămâne constant și  $V_s$  scade;
- $V_d$  crește și  $V_s$  crește, dar diferența dintre ele crește (diferite afecțiuni).

Pentru a stabili care este situația potrivită pentru a fi folosită pentru determinarea parametrilor modelului SCV (2.33) se impune efectuarea unor referiri bibliografice la această problemă. Toate referințele prezentate abordează pentru starea de exercițiu situația în care se folosește bicicleta ergometrică. Intensitatea exercițiului este considerată moderată la o sarcină de 50 W, submaximală pentru o sarcină între 100-120 W și severă pentru o sarcină între 130-200 W.

În [76] se investighează prezenta efectului mecanismului Frank-Starling-prin evaluarea modificărilor dimensiunilor ventriculului stâng în cazul exercițiului. Exercițiul se desfășoară într-o poziție semiridică (la un unghi de  $20^\circ$ ), iar intensitatea exercițiului este inițial de 50 W și este crescută gradual până la 150 W. Concluzia stabilită în [76] este că în regim de exercițiu crește doar diametrul ventriculului la sfârșitul diastolei nu și cel de la sfârșitul sistolei. Astfel  $V_d$  crește, iar  $V_s$  rămâne constant. Concluzia în [76] este că creșterea debitului cardiac  $Q$  este determinată, pentru exerciții de intensitate moderată, în principal, de creșterea frecvenței cardiace  $H$ , iar creșterea volumului de bătaie  $V_b$  (prin creșterea volumului diastolic  $V_d$ ) intervine doar la exerciții de intensitate mare.

În [75] se afirmă că la exercițiu, pentru o persoană fără afecțiuni cardiace, volumul de bătaie  $V_b$  crește în special datorită scăderii volumului sistolic  $V_s$  (inima folosește o parte din volumul de sânge de rezervă  $V_0$ ). Volumul diastolic  $V_d$  crește moderat sau rămâne constant. Totuși, valorile obținute prin angiografia cu izotopi în ventriculul stâng arată o creștere mai pronunțată a volumului diastolic:  $V_d^{rest} = 147$  ml,  $V_d^{exer} = 185$  ml decât scăderea volumului sistolic:  $V_s^{rest} = 52$  ml,  $V_s^{exer} = 44$  ml pentru o creștere a frecvenței cardiace de la  $H^{rest} = 86$  bătăi/min la  $H^{exer} = 155$  bătăi/min.

În [26] se evaluează modul în care se modifică volumele de sânge din diferite compartimente ale SCV. Exercițiul la care au fost supuși voluntarii este cel cu bicicleta ergometrică, iar testul cuprinde patru faze în ceea ce privește intensitatea exercițiului ( $W=0$  (persoana învârte în gol)/100/150/200 W). Studiul arată procesul de redistribuție sangvină prin care volumele de sânge la nivelul mușchilor scheletici și torace cresc în contul scăderii volumului de sânge din zona abdominală, dar prezintă și variația volumelor sistolic  $V_s$  și diastolic  $V_d$ . Rezultatele sunt prezentate procentual în Tabelul A3.3.1.

Tabelul A3.3.1. Modificarea mărimilor caracteristice SCV în starea de exercițiu [26]

Mărimă	Valoare Referință (repaus)	Intensitatea exercițiului [Watt]			
		0 Watt	100 W	150 W	200 W
$H$ [bătăi/min]	79±14	86±3	134±4	169±3	188±7
$p_{as}$ sistolică [mmHg]	119±10	131±6	153±5	175±3	199±16
$V_s$ [%]	40.3±2.9	41.3±2.8	33.3±3.8	35.9±4.5	40.1±4.9
$V_d$ [%]	100	109.6±±1.2	109.1±2.7	109.9±1.4	110.4±1.7
$V_b$ [%]	...	14.5±2.4	27.7±3.8	24.1±3.7	17.2±4.6
$Q$ [%]	1.00	1.28±0.04	2.19±0.10	2.70±0.16	2.82±0.19
$EF$ [%]	59±2	62±2	70±3	68±4	64±4

În [77] se evaluează modul în care poziția corpului influențează performanța cardiacă la diferite intensități ale exercițiului. Deoarece modelul (2.33) trebuie să reproducă doar situația de exercițiu cu bicicleta ergometrică în poziția ridicată, în Tabelul A3.3.2 s-au transcris doar valorile corespunzătoare ale mărimilor de interes pentru acest caz.

Tabelul A3.3.2 Modificarea mărimilor caracteristice SCV în starea de exercițiu [77]

Mărimă	Valoare Referință (repaus)	Intensitatea exercițiului [Watt]		
		$W=50$	$W=100-120$	$W=130-170$
$H$ [bătăi/min]	89±5	124±4	165±4	182±2
$p_{as}$ sistolică [mmHg]	125±5	161±7	190±8	204±8
$p_{as}$ diastolică [mmHg]	84±4	86±4	89±6	91±6
$V_s$ [ml]	32±5	28±3	24±3	19±3
$V_d$ [ml]	85±6	113±12	117±12	116±8
$V_b$ [ml]	55±5	85±7	92±10	99±7
$Q$ [l/min]	4.8±0.3	10.4±1.4	15.1±1.5	18.0±1.2
$EF$ [%]	72±4	80±2	84±2	91±2

Evaluând valorile din Tabelele A3.3.1 și A3.3.2 se observă că frecvența cardiacă  $H$  își dublează valoarea în cazul exercițiului moderat (până la 100 Wați), presiunea arterial sistemică medie  $p_{as}$  crește cu aproximativ 30%, valori ce corespund descrierii comportării SCV bazată pe procese fiziologice din [9] și [22].

În ceea ce privește evoluția volumelor diastolic  $V_d$  și sistolic  $V_s$  apar unele diferențe. Astfel, în [26] volumul diastolic  $V_d$  are o creștere de 9.6±1.2% față de valoarea regimului de repaus la începutul exercițiului și nu se modifică semnificativ cu

creșterea intensității acestuia. În schimb volumul sistolic  $V_s$  scade cu până la  $7.0 \pm 1.8\%$  pentru o intensitate medie a exercițiului. Pentru intensități mai mari ale exercițiului  $V_s$  crește, ceea ce duce la o plafonare și chiar o scădere a volumului de bătaie  $V_b$ . În [77] volumul diastolic  $V_d$  are o creștere mult mai pronunțată cu până la 39% față de valoarea regimului de repaus, iar volumul sistolic  $V_s$  scade cu aproximativ 41%. Creșterea volumului de bătaie  $V_b$  cu maxim 20% în [26], față de 50% în [77], validează variația din [77]. Mai mult, în [77] se arată că creșterea volumului de bătaie  $V_b$  este mai mare în cazul unui exercițiu în poziția ridicată (54%), față de cazul unui exercițiu în poziția culcată (21%), dar volumele în regimul de repaus sunt mai mari în poziție culcată ( $V_d = 107 \pm 10$  ml,  $V_s = 34 \pm 4$  ml) decât în poziție ridicată. De asemenea în poziție culcată, volumul diastolic  $V_d$  crește pentru exercițiul de intensitate moderată doar cu 15%, iar pentru intensitate mare cu până la 25%. Volumul sistolic  $V_s$  rămâne aproape nemodificat cu creșterea intensității exercițiului.

În [78], unde se analizează răspunsul SCV pentru pacienții cu insuficiență cardiacă cronică, se afirmă că la persoanele fără afecțiuni regimul de exercițiu duce la scăderea volumului sistolic  $V_s$  și creșterea celui diastolic  $V_d$ . Pacienții cu insuficiență cardiacă au volumele ventriculare de repaus de valori mai mari, iar la exercițiu atât  $V_s$  cât și  $V_d$  cresc.

Această analiză arată o dezordine în aprecierea răspunsului SCV în caz de exercițiu. Chiar dacă există o descriere unitară a proceselor fiziologice ce au loc și a mecanismelor de reglare ce intervin, autorii interpretează această teorie pentru a corespunde datelor măsurate pe care le au la dispoziție.

Se poate concluziona că:

- poziția corpului (culcat sau ridicat) în care se face exercițiul este un factor care influențează variația volumelor ventriculare;
- intensitatea exercițiului nu interesează foarte mult, deoarece, diferențele se produc la începutul exercițiului;
- variația volumelor depinde de antrenamentul persoanei, vârstă și sex;
- mecanismele ce justifică creșterea volumului de bătaie  $V_b$  sunt: autoreglarea contractilității prin stimulare nervoasă simpatică, respectiv mecanismul de autoreglare heterometrică.

În concluzie, pe baza celor prezentate rezultă că pentru un exercițiu cu bicicleta ergometrică de intensitate moderată (<100 W) volumul de bătaie  $V_b$  crește cu 30-55% prin creșterea volumului diastolic  $V_d$  cu 20-40% și scăderea celui sistolic  $V_s$  cu 12-25%. Frația de ejecție  $EF$  crește cu 10-20%. Valorile se referă la activitatea ventriculului stâng. În ceea ce privește ventriculul drept, prin analogie cu valorile corespunzătoare regimului de repaus, se poate considera ca fiind normale aceleași creșteri procentuale.

Frecvența cardiacă  $H$  crește cu 35-60% față de valoarea de repaus, conducând împreună cu  $V_b$  la creșterea debitului  $Q$  cu 80-100%. Presiunea arterială sistemică  $p_{aS}$  crește cu 25-35% față de valoarea de repaus, creșterea ei fiind determinată de creșterea debitului cardiac  $Q$ , dar ajustată de scăderea rezistenței sistemice  $R_S$ .

Dacă în literatura de specialitate există numeroase lucrări referitoare la variația mărimilor caracteristice ale ventriculului stâng și presiunii arteriale sistemice, în ceea ce privește celelalte compartimente informațiile sunt puține.

În ceea ce privește presiunea venos sistemică  $p_{VS}$  în [79] se arată că aceasta crește în timpul exercițiului cu 1-1.2 mmHg. De asemenea, în [80] se afirmă că datorită redistribuției volumului de sânge din circulația renală în mușchii activi, presiunea venos sistemică  $p_{VS}$  crește nesemnificativ sau rămâne constantă. Deci se va adopta o creștere procentuală a  $p_{VS}$  cu 0-25% de la valoarea regimului de repaus pentru cel de exercițiu.

În ceea ce privește rezistența sistemică  $R_S$ , în [81] se afirmă că aceasta scade cu 41% la exercițiu. În Tabelul A3.3.3 se prezintă valorile preluate din [82].

Tabelul A3.3.3 Modificarea mărimilor caracteristice SCV în regim de exercițiu [82]

Mărimă	Valoare referință (repaus)	Intensitatea exercițiului
		Puternica >100 Watt
$H$ [bătăi/min]	73±12	167±16
$p_{ap}$ [mmHg]	5.3-13	16.67-28.67
$p_{as}$ [mmHg]	86.67-102.67	122.67-150
$Q$ [l/min/mp]	3.0±0.6	9.7±1.5
$R_p$ [mmHgsec/l]	45-109.5	33.75-66.75
$R_S$ [mmHgsec/l]	889-1279.6	363-514.5

Astfel, putem considera că, pentru un exercițiu de intensitate moderată,  $R_S$  scade în regimul de exercițiu cu 35-50% față de valoarea regimului de repaus.

Circulația pulmonară este una de rezistență joasă, complianță ridicată și presiune joasă. Chiar dacă circulația pulmonară primește același volum de sânge ca și cea sistemică, presiunile au valori mult mai reduse. Valorile mult mai mici decât cele ale presiunii arteriale sistemice  $p_{as}$  se justifică prin rezistența redusă a vaselor de sânge a acestei circulații. Astfel, rezistența pulmonară  $R_p$  este de 10-15 ori mai redusă ca cea sistemică  $R_S$ . De asemenea, vasele pulmonare sunt mult mai compliante ca cele sistemice. Acest lucru nu permite în condiții de debit crescut, caracteristice regimului de exercițiu, ca presiunea în vasele de sânge pulmonare să crească prea mult. Creșterea presiunii pulmonare poate duce la insuficiență ventriculară dreaptă, datorită efortului la care e supus ventriculului drept sau la edem pulmonar [22]. Pentru presiunea venos pulmonară  $p_{vp}$  nu se prezintă valori, ea fiind interpretată în literatura de specialitate pe baza presiunii capilarelor pulmonare  $p_{wp}$ . [83]

Astfel, în [84] se demonstrează că, în cazul persoanelor sănătoase, presiunea arterială pulmonară  $p_{ap}$  în regim de repaus în poziție ridicată este 13.6±3.1 mmHg, dar în caz de efort de intensitate moderată această valoare crește la 19.4±4.8 mmHg pentru persoanele sub 50 ani și 29.4±8.4 pentru cele peste 50 ani. O medie calculată pentru aceste valori arată o creștere a  $p_{ap}$  cu 50% în exercițiu față de repaus.



În [85] se afirmă că  $p_{ap}$  în caz de efort nu trebuie să depășească 30 mmHg pentru o persoană sănătoasă. De asemenea pentru  $p_{wp}$ , care în regim de repaus este în medie 8-9 mmHg (<12 mmHg), se stabilește o zonă maximă de 15-18 mmHg pentru valoarea regimului de exercițiu pentru o persoană sănătoasă. Putem concluziona că  $p_{vp}$  poate să aibă o creștere maximă de 150% și nu are voie să depășească 18mmHg.

Scăderea rezistenței pulmonare  $R_p$  este strâns legată de creșterea presiunii arteriale pulmonare  $p_{ap}$ . În [84] se arată că la o creștere de 85% a debitului cardiac  $Q$ ,  $R_p$  scade cu 25%. De asemenea, în [22] se stipulează că la o creștere a  $p_{ap}$  cu 5 mmHg, datorată creșterii debitului cardiac, valoarea lui  $R_p$  scade de patru ori. În [86] rezistența pulmonară  $R_p$  de la valoarea regimului de repaus  $48.1 \pm 8$  mmHgsec/l scade la  $30.75 \pm 5$  mmHgsec/l în cazul exercițiului. Valorile preluate din [87] pentru poziția ridicată la diferite intensități ale exercițiului se găsesc în Tabelul A3.3.4.

Tabelul A3.3.4 Modificarea mărimilor caracteristice SCV în regimul de exercițiu [87]

Mărimă	Valoare referință (repaus)	Intensitatea exercițiului	
		moderată	puternică
$H$ [bătăi/min]	$74 \pm 12$	$108 \pm 9$	$151 \pm 12$
$p_{ap}$ [mmHg]	$11.4 \pm 2.8$	$18.4 \pm 7.4$	$23.3 \pm 8.3$
$Q$ [l/min]	$6.3 \pm 1.0$	$14.1 \pm 3.6$	$20.5 \pm 4.8$
$R_p$ [mmHgsec/l]	$109.5 \pm 2.2$	$77.25 \pm 1.8$	$67.5 \pm 1.4$

Se poate concluziona că valoarea rezistenței pulmonare  $R_p$  în regim de exercițiu scade cu 35-45% față de valoarea regimului de repaus.

În urma analizei realizate mai sus, pentru scenariul de exercițiu tratat în teză, se vor adopta ca valabile din punct de vedere fiziologic creșterile procentuale ale valorilor mărimilor SCV pentru regimului de repaus din Tabelul A3.3.5.

Tabelul A3.3.5 Modificări procentuale normale ale mărimilor caracteristice ale SCV pentru regimul de exercițiu

Mărimă caracteristică	Creștere procentuală față de valoare de repaus pentru $W = 50 - 75$ Watt Test de efort cu bicicleta ergometrică
$V_{d,l,r}$	20-40%
$V_{s,l,r}$	-(12-25)%
$V_{b,l,r}$	30-55%
$EF_{l,r}$	10-20%
$H$	35-60%
$p_{as}$	25-35%
$p_{vs}$	0-20%
$p_{ap}$	40-50%
$p_{vp}$	40-50%

$R_S$	-(35-50)%
$R_D$	-(35-45)%
$Q$	80-100%

### Anexa A5.1 Calculul imaginii operaționale a răspunsului sistemului linearizat în buclă închisă al SCV (5.19)

În [60] se prezintă următorul rezultat:

„Fie  $D$  și  $E$  două matrice pătratice de același tip, matricea  $E$  având rangul unu ( $\text{rang}(E) = 1$ ), iar matricele  $D$  și  $D + E$  fiind nesingulare. Atunci, inversa sumei celor două matrice se poate calcula cu formula:

$$(D + E)^{-1} = D^{-1} - \frac{1}{1 + d} D^{-1} E D^{-1} \quad (\text{A5.1.1})$$

$$d = \text{tr}(E D^{-1})$$

Aplicăm (A5.1.1) pentru a calcula  $(sI - (A + M))^{-1}$  din (5.19), considerând  $D = sI - A$  și  $E = -M$  (v. (5.18) din care rezultă că  $\text{rang}(-M) = 1$ ):

$$((sI - A) + (-M))^{-1} = (sI - A)^{-1} + \frac{1}{1 + d} (sI - A)^{-1} M (sI - A)^{-1} \quad (\text{A5.1.2})$$

$$d = -\text{tr}(M(sI - A)^{-1})$$

Dezvoltând după ultima linie determinantul matricei rezolvente a sistemului linearizat (5.1) se obține:

$$\det(sI - A) = \begin{vmatrix} s - a_{11} & -a_{12} & -a_{13} & -a_{14} & 0 & 0 & 0 & 0 & -a_{19} \\ -a_{21} & s - a_{22} & -a_{23} & 0 & 0 & -a_{26} & 0 & 0 & -a_{29} \\ -a_{31} & -a_{32} & s - a_{33} & 0 & 0 & -a_{36} & 0 & 0 & -a_{39} \\ 0 & 0 & 0 & s & -a_{45} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -a_{54} & s - a_{55} & 0 & 0 & 0 & -a_{59} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & s & -a_{67} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -a_{76} & s - a_{77} & 0 & -a_{79} \\ -a_{81} & -a_{82} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & s - a_{88} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & s \end{vmatrix} =$$

$$= s \begin{vmatrix} s - a_{11} & -a_{12} & -a_{13} & -a_{14} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -a_{21} & s - a_{22} & -a_{23} & 0 & 0 & -a_{26} & 0 & 0 \\ -a_{31} & -a_{32} & s - a_{33} & 0 & 0 & -a_{36} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & s & -a_{45} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -a_{54} & s - a_{55} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & s & -a_{67} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -a_{76} & s - a_{77} & 0 \\ -a_{81} & -a_{82} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & s - a_{88} \end{vmatrix} = s \det(sI - A(1:8, 1:8)) \quad (\text{A5.1.3})$$

Ca urmare:

$$M(sI - A)^{-1} = \frac{1}{\det(sI - A)} M \cdot \text{adj}(sI - A) = \frac{\mu}{\det(sI - A)} \begin{bmatrix} 0 & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots \\ 0 & \dots & \text{adj}(sI - A)_{99} \end{bmatrix} \quad (\text{A5.1.4})$$

Întrucât

$$adj(sI - A)_{99} = det(sI - A(1:8, 1:8)),$$

înlocuind (A5.1.3) în (A5.1.4) se obține:

$$M(sI - A)^{-1} = \frac{\mu}{s det(sI - A(1:8, 1:8))} \begin{bmatrix} 0 & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots \\ 0 & \dots & det(sI - A(1:8, 1:8)) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots \\ 0 & \dots & \frac{\mu}{s} \end{bmatrix},$$

$$(A5.1.5)$$

respectiv

$$d = -\frac{\mu}{s}. \quad (A5.1.6)$$

Folosind (A5.1.5) și (A5.1.6) în (A5.1.2) rezultă:

$$((sI - A) + (-M))^{-1} = (sI - A)^{-1} + \frac{s}{s - \mu} (sI - A)^{-1} \begin{bmatrix} 0 & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots \\ 0 & \dots & \frac{\mu}{s} \end{bmatrix},$$

iar imaginea ieșirii sistemului în buclă închisă devine:

$$\begin{aligned} y^*(s) &= C \left[ (sI - A)^{-1} + \frac{s}{s - \mu} (sI - A)^{-1} \begin{bmatrix} 0 & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots \\ 0 & \dots & \frac{\mu}{s} \end{bmatrix} \right] x_0^* = \\ &= \underbrace{C(sI - A)^{-1} x_0^*}_{Y_{\text{liber bucla deschisa}}} + \underbrace{\frac{\mu}{s - \mu} C(sI - A)^{-1}}_{Y_{\text{dep}}} \underbrace{\begin{bmatrix} 0 & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots \\ 0 & \dots & 1 \end{bmatrix} x_0^*}_{Y_{\text{indep}}}. \end{aligned} \quad (A5.1.7)$$

## **Anexa A5.2 Transformări ale imaginii operaționale (5.21)**

Relația (5.21) se poate rescrie:

$$\begin{aligned} p_{as}^*(s) &= \\ &= \frac{1}{det(sI - A)} [adj(sI - A)_{11} x_{01}^* + \dots + adj(sI - A)_{19} x_{09}^*] + \frac{\mu}{s - \mu} \cdot \frac{1}{det(sI - A)} adj(sI - A)_{19} x_{09}^* = \\ &= \frac{1}{det(sI - A)} [adj(sI - A)_{11} x_{01}^* + \dots + adj(sI - A)_{18} x_{08}^*] + \frac{s}{s - \mu} \cdot \frac{1}{det(sI - A)} adj(sI - A)_{19} x_{09}^* \end{aligned} \quad (A5.2.1)$$

Toți minorii  $adj(sI - A)_{11, \dots, 9}$  sunt divizibili cu  $s$ , deci (A5.2.1) devine:

$$\begin{aligned}
p_{as}^*(s) &= \\
&= \frac{sN_1(s)}{\det(sI - A)} + \frac{sN_2(s)}{(s - \mu)\det(sI - A)} = \\
&= \frac{s}{(s - \mu)} \frac{(s - \mu)N_1(s) + N_2(s)}{\det(sI - A)} = \quad , \quad (A5.2.2) \\
&= \frac{sN_1(s) + N_2(s) - \mu N_1(s)}{\det(sI - (A + M))} = \frac{N_{as}(s)}{D_{as}(s)}
\end{aligned}$$

unde

$$\begin{aligned}
N_1(s) &= \frac{1}{s} [adj(sI - A)_{11}x_{01}^* + \dots + adj(sI - A)_{18}x_{08}^*] \\
N_2(s) &= adj(sI - A)_{19}x_{09}^*
\end{aligned}$$

## BIBLIOGRAFIE

- [1] T. Heldt, R.Mukkamala, G.B. Moody, R.G. Mark, „CVSim: An Open-Source Cardiovascular Simulator for Teaching and Research”, *The Open Pacing, Electrophysiology & Therapy Journal*, vol. 3, pp. 45-54, 2010
- [2] B. Chakravarthy, E. ter Haar, S.S. Bhat, C.E. McCoy, T. K. Denmark, S. Lotfipour, „Simulation in Medical School Education: Review for Emergency Medicine”, *Western Journal of Emergency Medicine*, vol. XII, nr. 4, pp. 461-466, Nov. 2011
- [3] L. Sheffer, W.P. Santamore, O. Barnea, „Cardiovascular simulation toolbox”, *Cardiovasc Eng*, vol. 7, pp. 81-88, 2007
- [4] S.W. Su, S. Huang, L. Wang, B.G. Celler, A.V. Savkin, Y. Guo, T.M. Cheng, „Optimizing Heart Rate Regulation for Safe Exercise”, *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 38, nr. 3, pp. 758–768, March 2010
- [5] N.G.B Amma, „Cardiovascular disease prediction system using genetic algorithm and neural network”, *International Conference on Computing, Communication and Applications (ICCCA)*, pp. 1-5, Feb. 2012
- [6] E.H. Bennington (Editor), *Horizons in World Cardiovascular Research*. Vol. 1, Nova Science Publishers Inc., New York, 2010
- [7] J.J. Batzel, F. Kappel, D. Schneditz, H.T. Tran, *Cardiovascular and Respiratory Systems – Modeling, Analysis and Control*, SIAM, 2007
- [8] C. Bunu, *Fiziologia aparatului cardiovascular*, prezentare online, <http://fiziologie.umft.ro/ro/frameset.html>, accesat în 2012.03.23
- [9] A.C. Guyton, J.E. Hall, *Textbook Of Medical Physiology (11th Edition)*, Elsevier Inc., Philadelphia, Pennsylvania, 2006
- [10] N. Smith, A. de Vecchi, M. McCormick, D. Nordsletten, O. Camara, A. F. Frangi, H. Delingette, M. Sermesant, J. Relan, N. Ayache, M. W. Krueger, W. H. W. Schulze, R. Hose, I. Valverde, P. Beerbaum, C. Staicu, M. Siebes, J. Spaan, P. Hunter, J. Weese, H. Lehmann, D. Chapelle, R. Rezavi, „EuHeart: personalized and integrated cardiac care using patient-specific cardiovascular modeling”, *Interface Focus*, vol. 1, pp. 349–364, 2011
- [11] J. McNames, S. Kim, M. Aboy, „Statistical model for cardiovascular signals with independent respiratory modulation for tracking pulse pressure variation”, *2011 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, pp. 4681-4684, August 2011
- [12] T. Arts, J. Lumens, W. Kroon, D. Donker, F. Prinzen, T. Delhaas, „Patient-Specific Modeling of Cardiovascular Dynamics with a Major Role for Adaptation” in *Patient-Specific Modeling of the Cardiovascular System: Technology-Driven Personalized Medicine*, ed. R.C.P. Kerckhoffs, Springer Science & Business Media, Sep 3 2010, pp. 21-41
- [13] J.T. Ottesen, M.S. Olufsen, J.K. Larsen, *Applied Mathematical Models in Human Physiology*, Society for Industrial and Applied Mathematics, Philadelphia, 2004
- [14] K. Y. Zhu, A. Ang, R. Acharya, U.C.M. Lim, „Human Cardiovascular Model and Applications”, *J Med Syst*, vol. 35, pp. 885–894, 2011
- [15] M. Ursino, „Interaction between carotid baroregulation and the pulsating heart: a mathematical model”, *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, vol. 275, pp. 1733-1747, 1998.

- [16] J. Batzel, G. Baselli, R. Mukkamala, K. H. Chon, „Modelling and disentangling physiological mechanisms: linear and nonlinear identification techniques for analysis of cardiovascular regulation”, *Philosophical Transactions of the Royal Society A*, vol. 367, pp. 1377–1391, 2009
- [17] T. Heldt, G.C. Verghese, R.G. Mark, „Mathematical modeling of physiological systems” în *Mathematical modeling and validation in physiology: applications to the cardiovascular and respiratory systems*, ed. JJ Batzel, M Bachar, F Kappel, Springer Verlag, 2012, pp. 21-38
- [18] M.A. Abbass, E. El Samahy, A. Genedy, „Modeling and simulation of the cardiovascular system for healthy subjects under physical stress”, *2012 Cairo International Biomedical Engineering Conference*, pp.179-182, 20-22 Dec. 2012
- [19] A.V. Hill, „The heat of shortening and dynamics constants of muscles”, *Proc. R. Soc. Lond. B*, vol. 126, nr. (843), pp. 136–195, Oct. 1938
- [20] N. Westerhof, J.-W. Lankhaar, B.E. Westerhof, „The arterial Windkessel”, *Med Biol Eng Comput*, vol. 47, pp. 131–141, 2009
- [21] F.S. Grodins, „Integrative cardiovascular physiology: A mathematical synthesis of cardiac and blood vessel hemodynamics”, *Q Rev Biol.*, vol. 34, nr. 2, pp. 93–116, 1959
- [22] H.V. Sparks, T.W. Rooke, *Essential of Cardiovascular Physiology*, University of Minnesota Press, Minneapolis, 1987
- [23] R.M. Berne, M.N. Levy, *Cardiovascular Physiology*, The C. V. Mosby, Saint Louis, 1972
- [24] H.C. Bazett, „An Analysis Of The Time-Relations Of Electrocardiograms”, *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, vol. 2, nr.2, pp. 177–194, April 1997
- [25] C. Weiss, W. Jelkmann, „Functions of the Blood”, in *Human Physiology*, ed. R.F. Schmidt, G. Thews, Springer-Verlag, Berlin, 1983, pag 406
- [26] S.D. Flamm, J Taki, R Moore, SF Lewis, F Maltais, M Ahmad, R Callahan, S Dragotekes, N Alpert, „Redistribution of regional and organ blood volume and effect on cardiac function in relation to upright exercise intensity in healthy human subjects”, *Circulation*, vol.81,pp. 1550-1559, 1990
- [27] B.D.O. Anderson, J.B. Moore, *Optimal Control: Linear Quadratic Methods*, Prentice-Hall, 1990
- [28] S. Timischl, *A Global Model of the Cardiovascular and Respiratory system*, Teză de doctorat, Universitatea Graz, 1998
- [29] A.A. de los Reyes V, E. Jung, F Kappel, „Stabilizing Control for Pulsatile Cardiovascular Mathematical Model”, *Bull Math Biol*, vol. 46,pp. 1306-1332, 2014
- [30] F. Kappel, R.O. Peer, „A mathematical model for fundamental regulation processes in the cardiovascular system”, *J.Math.Biol.*, vol.31,pp. 611-631, 1993
- [31] P. Palatini, „Need for a Revision of the Normal Limits of Resting Heart Rate”, *Hypertension*, vol. 33,pp. 622-625, 1999
- [32] \*\*\*, *Normal Hemodynamic Parameters and Laboratory Values*, Eduard Lifesciences, edwards.com, accesat în 2015.08.23
- [33] \*\*\*, *Normal Hemodynamic Parameters*, LiDCO Ltd, <http://www.lidco.com/>, accesat în 2015.08.23
- [34] S.A. Plowman, D.L. Smith, *Exercise Physiology for Health Fitness and Performance*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia United States, Feb. 2013
- [35] A. Rajamanickam, E. Arhinful, J. Bathina, A. Mahmood, Y. Zhang, G. Reddy, E. Rahman, E. Goldenberg, E. Marshall, W. Weintraub, „Value of a normal ecg in predicting echocardiographic left ventricular ejection fraction and its impact on health care costs”, *J Am Coll Cardiol.*, vol. 61, nr. 10\_S, 2013

- [36] D. A. Warrell, T. M. Cox, J. D. Firth, *Oxford Textbook of Medicine*, Oxford University Press, 2003
- [37] J. R. Sills, *The Comprehensive Respiratory Therapist Exam Review: Entry and Advanced Levels*, Elsevier Health Sciences, Mar. 16 2015
- [38] P. M. Frank, *Empfindlichkeitsanalyse dynamischer Systeme: eine einführende Darstellung.*, Oldenbourg, München, 1976
- [39] E. Rozenwasser and R. Yusupov, *Sensitivity of Automatic Control Systems*, CRC Press, Boca Raton, 2000
- [40] H.T. Banks, A. Cintron-Arias, F. Kappel, „Parameter selection methods in inverse problem formulation”, *CRSC Tech. Report CRSC-TR10-03*, NCSU, Raleigh, 2010, in *Mathematical Modeling and Validation in Physiology: Application to the Cardiovascular and Respiratory Systems, Lecture Notes in Mathematics*, ed. J.J. Batzel, M. Bacharand and F. Kappel, vol. 2064, pp. 43-73, Springer, Berlin, 2013
- [41] F. Kappel, J. Batzel, „Sensitivity Analysis of a model of cardiovascular system”, *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.*, vol.1, pp: 359-62, 2006.
- [42] K. Thomaseth, C. Cobelli, „Generalized Sensitivity Functions in Physiological System Identification”, *Ann Biomed Eng.*, vol. 27(5), pp: 607-. 616, 1999
- [43] **A.M. Dan**, T. L. Dragomir, „A Sensitivity Based Improvement Method of a Cardiovascular Model in Exercise Scenario”, *Control Engineering and Applied Informatics (CEAI)*, vol. 18(2), pp. 77-85, 2016
- [44] **A.M. Dan**, T. L. Dragomir, „A sensitivity based approach to determine the parameters variation of a cardiovascular model”, *Proc. of 10th IEEE Jubilee International Symposium on Applied Computational Intelligence and Informatics (SACI)*, Timișoara, Romania, pp. 301-306, Mai 2015
- [45] **A.M. Dan**, „Model-based Estimation of the Cardiac Output in Exercise Scenario”, *12th International Symposium on Electronics and Telecommunications (ISETC)*, Timișoara, Romania, pp. 285-288, Octombrie 2016
- [46] R.H. Thiele, K. Bartels, G.J. Tong, „Cardiac Output Monitoring: A Contemporary Assessment and Review”, *Critical Care Medicine*, Vol. 43(1), pp. 177-185, 2015
- [47] J. X. Sun, A.T. Reisner, M. Saeed, R.G. Mark, „Estimating cardiac output from arterial blood pressure waveforms: a critical evaluation using the MIMIC II database”, *Computers in Cardiology*, pp. 295 - 298, 2005
- [48] R. Mukkamala, A. Reisner, H. Hojman, R. Mark, R. Cohen, „Continuous cardiac output monitoring by peripheral blood pressure waveform analysis”. *IEEE Trans Biomed Eng*, Vol. 53(3), pp. 459-467, 2006
- [49] W.W. Stringer, „Cardiac output estimated noninvasively from oxygen uptake during exercise”, *J. Appl. Physiol*, Vol. 82(3), pp. 908-912, 1997
- [50] D.D. Hatcher, O.D. Srb, „Comparison of two noninvasive techniques for estimating cardiac output during exercise”, *Journal of Applied Physiology*, Vol. 61(1), pp. 155-159, 1986
- [51] K. Albouaini, M. Eged, A. Alahmar and D.J. Wright, „Cardiopulmonary exercise testing and its application”, *Heart*, Vol. 93(10), pp.1285-1292, 2007
- [52] J.V. Candy, *Model-based signal processing*. Vol. 36. John Wiley & Sons, 2005.
- [53] A. Porta, G. Baselli, S. Cerutti, „Implicit and Explicit Model-Based Signal Processing for the Analysis of Short-Term Cardiovascular Interactions”, *Proceedings of the IEEE* 4, no. 94, pp. 805-818, 2006
- [54] T.A. Parlikar, T. Heldt, G.V. Ranade, G.C. Verghese, „Model-based estimation of cardiac output and total peripheral resistance”, *2007 Computers in Cardiology*, pp. 379-382, 2007

- [55]\*\*\*, *Systems and methods for model-based estimation of cardiac output and total peripheral resistance*, <https://www.google.de/patents/US8282564>, accesat în 2016.05.23
- [56] A.Haddad, Y. Zhang, S.W. Su, C. Branko, H.T. Nguyen, „Modelling and regulating of cardio-respiratory response for the enhancement of interval training”, *Biomed Eng OnLine*, vol. 13, pp. 1-14, 2014
- [57] J.R. Stirling, M.S. Zakythinaki, I. Refoyo, J. Sampedro, „A model of heart rate kinetics in response to exercise”, *J Nonlinear Math Physiol*, vol. 15, pp. 426-436, 2008
- [58] J. Cigler, V. Kucera, „Pole-by-Pole Shifting via a Linear-Quadratic Regulation”, *Proceedings of 17th International Conference on Process Control*, Strbske Pleso, Slovakia, pp. 1-9, 2009
- [59] **A.M. Dan**, T. L. Dragomir, „Control function modeling for the cardiovascular system at constant effort using a pole allocation method”, *Proceedings of 16th International Conference on System Theory, Control and Computing (ICSTCC)*, Sinaia, Romania, pp. 1-6, Octombrie 2012
- [60] K.S. Miller, „On the Inverse of the Sum of Matrices”, *Mathematics Magazine*, vol. 54, nr. 2, pp. 67-72, Mar. 1981
- [61] M.S. Zakythinaki, „Modelling Heart Rate Kinetics”, *PloS one* 10, nr. 4, 2015
- [62] L.B. Rowell, „Arterial Baroreflexes, Central Command, and Muscle Chemoreflexes: A Synthesis” în *Human cardiovascular control*, ed. L.B. Rowell, Oxford University Press, New York, 1993, pp. 441
- [63] **A.M. Dan**, T.L. Dragomir, „A model of the control function in the case of constant effort of the cardiovascular system”, *Proceedings of 7th IEEE International Symposium on Applied Computational Intelligence and Informatics*, pp. 169-173, Mai 2012
- [64] A.C. Adler, B.H. Nathanson, K. Raghunathan and W.T. McGee, „Misleading indexed hemodynamic parameters: the clinical importance of discordant BMI and BSA at extremes of weight”, *Critical Care*, vol. 16, pp. 471, 2012
- [65] M. Lomsky, J. Richter, L. Johansson, H. El-Ali, K. Aström, M. Ljungberg, L. Edenbrandt, „A new automated method for analysis of gated-SPECT images based on a three-dimensional heart shaped model”, *Clin Physiol Funct Imaging.*, vol. 25, nr. 4, pp. 234-240, Jul 2005
- [66] G. Germano, H. Kiat, P.B. Kavanagh, M. Moriel, M. Mazzanti, H.T. Su, K.F. Van Train, D.S. Berman, „Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT”, *J Nucl Med.*, vol. 36, nr. 11, pp. 2138-47, Nov 1995
- [67]\*\*\*, <http://www.segamicorp.com/index.php/oasis-cardio-2>, accesat în 2015.07.23
- [68] R.M. Lang, M. Bierig, R.B. Devereux, F.A. Flachskampf, E. Foster, P.A. Pellikka, M.H. Picard, M.J. Roman, J. Seward, J. Shanewise, S. Solomon, K.T. Spencer, M.S.J. Sutton, W. Stewart, „Recommendations for chamber quantification”, *Eur J Echocardiography*, vol. 7, pp. 79-108, 2006
- [69] A.T. Yamada, G. deC. Campos Neto, J. Soares Jr., M.C.P. Giorgi, F. Araújo, J.C. Meneghetti, A.J. Mansur, „Gender Differences in Ventricular Volumes and Left Ventricle Ejection Fraction Estimated by Myocardial Perfusion Imaging: Comparison of Quantitative Gated SPECT (QGS) and Segami Software Programs”, *Arq Bras Cardiol*, vol. 88, nr. 3, pp. 256-261, 2007
- [70] M. Lomsky, L. Johansson, P. Gjerdtsson, J. Bjork, L. Edenbrandt, „Normal limits for left ventricular ejection fraction and volumes determined by gated single photon emission computed tomography – a comparison between two quantification methods”, *Clin Physiol Funct Imaging*, vol. 28, pp. 169-173, 2008



- [71] L.E. Hudsmith, S.E. Petersen, J.M. Francis, M.D. Robson, S. Neubauer, „Normal human left and right ventricular and left atrial dimensions using steady state free precession magnetic resonance imaging”, *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, vol. 7, pp. 775-782, 2005
- [72] S. Kovalova, J. Necas, J. Vespalec, „What is a “normal” right ventricle?”, *Eur J Echocardiography*, vol.7, pp. 293-297, 2006
- [73] G. Tamborini, N.A. Marsan, P. Gripari, F. Maffessanti, D. Brusoni, M. Muratori, E.G. Caiani, C. Fiorentini, M. Pepi, „Reference Values for Right Ventricular Volumes and Ejection Fraction With Real-Time Three-Dimensional Echocardiography: Evaluation in a Large Series of Normal Subjects”, *J Am Soc Echocardiogr*, vol. 23, nr. 2, pp. 109-115, 2010
- [74] L.G. Rudski, W.W. Lai, J. Afilalo, L. Hua, M.D. Handschumacher, K. Chandrasekaran, S.D. Solomon, E.K. Louie, N.B. Schiller, „Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography”, *J Am Soc Echocardiogr*, vol. 23, pp. 685-713, 2010
- [75] A.S. Iskandrian, A.-H. Hakki, N.L. Depace, B. Manno, B.D. Segal, „Evaluation of Left Ventricular Function by Radionuclide Angiography During Exercise in Normal Subjects and in Patients With Chronic Coronary Heart Disease”, *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol.1, nr. 6, pp. 1518-29, 1983
- [76] J.L. Weiss, M.L. Weisfeldt, S.J. Mason, J.B. Garrison, S.V. Livengood, N.J. Fortuin, „Evidence of frank-starling effect in man during severe semisupine exercise”, *Circulation*, vol. 59, pp. 655-661, 1979
- [77] L.R. Poliner, G.J. Dehmer, S.E. Lewis, R.W. Parkey, C.G. Blomqvist and J.T. Willerson, „Left Ventricular Performance in Normal Subjects: A Comparison of the Responses to Exercise in the Upright and Supine Positions”, *Circulation*, vol. 62, pp. 528-534, 1980
- [78] A.Cohen-Solal, Logeart, C. Guiti, M. Dahan, R. Gourgon, „Cardiac and peripheral responses to exercise in patients with chronic heart failure”, *European Heart Journal*, vol. 20, pp. 931-945, 1999
- [79] F. Follath, „Central Venous Pressure and Cardiac Output during Exercise in Coronary Artery Disease”, *Brit. Heart J.*, vol. 29, pp. 714. 1967
- [80] S. Gelman, „Venous Function and Central Venous Pressure”, *Anesthesiology*, vol. 108, nr. 4, pp. 735- 48, 2008
- [81] M.B. Higginbotham, K.G. Morris, R. Sanders Williams, P.A. McHale, R.E. Colemanand, F.R. Cobb, „Regulation of Stroke Volume during Submaximal and Maximal Upright Exercise in Normal Man”, *Circulation Research*, vol. 58, nr.2, Feb. 1986
- [82] R.L. Sprangers, K.H. Wesseling, A.L. Imholz , B.P. Imholz, W. Wieling, „Initial blood pressure fall on stand up and exercise explained by changes in total peripheral resistance”, *Journal of Applied Physiology*, vol. 70, nr. 2, pp. 523-530, Feb. 1991
- [83] H.P. Chaliki , D.G. Hurrell, R.A. Nishimura, R.A. Reinke, C.P. Appleton, „Pulmonary venous pressure: relationship to pulmonary artery, pulmonary wedge, and left atrial pressure in normal, lightly sedated dogs”, *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, vol. 56, nr. 3, pp. 432-438, July 2002
- [84] G. Kovacs, A. Berghold, S. Scheidl, H. Olschewski, „Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review”, *Eur Respir J*, vol. 34, pp. 888-894, 2009
- [85] K.F. Whyte, P. Hervé, S. Hoette, D. Chemla, „Invasive Rest and Exercise Hemodynamics” in *Modern Management of Pulmonary Vascular Disease: An*

- Expanding Role in the Future, în *Pulmonary Vascular Disorders*, ed. M. Humbert, R. Souza, G. Simonneau, *Prog Respir Res. Basel*, Karger, 2012, vol. 41, pp 23–36
- [86] D.M. Slife, R.D. Latham, P. Sipkema, N. Westerhof, „Pulmonary arterial compliance at rest and exercise in normal humans”, *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, vol. 258, nr. 6, pp. H1823-H1828, June 1990
- [87] G. Kovacs, A. Olschewski, A. Berghold, H. Olschewski, „Pulmonary vascular resistances during exercise in normal subjects: a systematic review”, *Eur Respir J*, vol. 39, pp. 319–328, 2012