

DOI: <https://doi.org/10.15407/kvt188.02.049>

УДК 519.8.812.007

Н.И. АРАЛОВА, канд. техн. наук, старш. науч. сотр.,
старш. науч. сотр. отд. оптимизации управляемых процессов
e-mail: aralova@ukr.net

Институт кибернетики имени В.М. Глушкова НАН Украины,
п-кт Академика Глушкова, 40, г. Киев, 03187, Украина

ИССЛЕДОВАНИЕ НА МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ РОЛИ ГИПОКСИИ, ГИПЕРКАПНИИ И ГИПОМЕТАБОЛИЗМА В САМОРЕГУЛЯЦИИ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ ПРИ ВНУТРЕННИХ И ВНЕШНИХ ВОЗМУЩЕНИЯХ

На математической модели системы дыхания с оптимальным управлением проведены исследования роли гипоксии, гиперкапнии и гипометаболизма при физических нагрузках и пребывании в условиях разреженного воздуха как решения задачи разрешения конфликтной ситуации между тканями исполнительных и управляющих органов в борьбе за кислород. На основании сравнительного анализа экспериментальных данных и данных, полученных при имитационном моделировании гипобарической гипоксии и гипоксии нагрузки, теоретически обоснована полезность этих процессов для саморегуляции системы дыхания. Предполагается, что предложенный подход может оказаться полезным при рассмотрении роли гипоксии, гиперкапнии и гипометаболизма при возмущениях внутренней и внешней среды в процессе жизнедеятельности человека в экстремальных условиях и привести к постановке новых задач в физиологии спорта, труда и отдыха.

Ключевые слова: математическая модель транспорта респираторных газов, гипоксия нагрузки, гипоксическая гипоксия, регуляция системы дыхания, возмущающие воздействия, кислородная недостаточность.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из важнейших задач физиологии является процесс познания природы механизмов самоорганизации основной функции системы дыхания и кровообращения человека. Одним из путей решения этой задачи может быть исследование на математических моделях, в которых процесс дыхания рассматривается как управляемая динамическая система [1, 2]. В этих работах выделены активные механизмы самоорганизации системы дыхания — вентиляция легких (\dot{V}), объемная скорость системного кровотока

© Н.И. АРАЛОВА, 2017

ISSN 2519-2205 (Online), ISSN 0454-9910 (Print). Киб. и выч. техн. 2017. № 2 (188)

49

Q и локальных ($Q_i, i = \overline{1, m}$) кровотоков, которые обеспечиваются работой исполнительных органов — сердечной и дыхательной мышц и гладких мышц сосудов.

Известно, что под действием какого-либо возмущения в организме развивается более или менее выраженная кислородная недостаточность. При внутренних возмущениях (увеличении скорости потребления кислорода), к которым относится физическая нагрузка, в организме развивается гипоксия нагрузки [3], характеризующаяся снижением напряжения кислорода в смешанной венозной крови ($p_v O_2$). Массив экспериментального материала [3–6], теоретические исследования на математических моделях транспорта газа в мышечном волокне [7] позволили классифицировать степени гипоксии нагрузки [5]. В то же время в [4] отмечено, что гипоксия нагрузки возникает при любом виде человеческой деятельности в каждом здоровом организме. Более того, в [6] доказано на основе анализа экспериментальных данных, что гипоксия нагрузки в том диапазоне мышечной деятельности, в котором она обычно изучается, относится к нормальному физиологическому состоянию.

Цель — рассмотреть на математической модели транспорта респираторных газов в организме роль гипоксии, гиперкапнии и гипометаболизма в саморегуляции системы дыхания при внутренних и внешних возмущениях.

Решение задачи. Для изучения гипоксии нагрузки в качестве инструмента исследования воспользуемся моделью транспорта респираторных газов в организме человека [2, 8].

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ДИНАМИКИ ТРАНСПОРТА РЕСПИРАТОРНЫХ ГАЗОВ В ОРГАНИЗМЕ

Рассмотрим подход к математическому моделированию системы дыхания, предложенный в работах [1, 2], основанный на принципе своевременной и адекватной доставке кислорода к тканям работающих органов и выводе углекислого газа, который образовался при тканевом обмене.

В качестве переменных, при помощи которых оценивается состояние функциональной системы дыхания, выбираются парциальные давления респираторных газов в дыхательных путях и альвеолярном пространстве и напряжения респираторных газов в артериальной и смешанной венозной крови и крови тканевых капилляров. Динамика парциальных давлений и напряжений респираторных газов описываются системой обыкновенных нелинейных дифференциальных уравнений. Для их построения используется принцип материального баланса и неразрывности потока.

Запишем фрагменты математической модели транспорта респираторных газов [2], которые относятся к подсистемам внешнего дыхания и транспорта и массопереноса газов в подсистемах кровь тканевых капилляров — ткани в следующем виде.

Пусть $p_{RV} O_2, p_{RV} CO_2, p_{RV} N_2$ — парциальные давления кислорода, углекислого газа и азота в дыхательных путях, $p_A O_2, p_A CO_2, p_A N_2$ в альвеолярном пространстве, $p_a O_2, p_a CO_2, p_a N_2$ — напряжения респиратор-

ных газов в артериальной, $p_{\bar{v}}O_2$, $p_{\bar{v}}CO_2$, $p_{\bar{v}}N_2$ — смешанной венозной крови, крови легочных капилляров ($p_{lc}O_2$, $p_{lc}CO_2$, $p_{lc}N_2$), крови тканевых капилляров ($p_{ct}O_2$, $p_{ct}CO_2$, $p_{ct}N_2$) и тканевой жидкости (p_tO_2 , p_tCO_2 , p_tN_2) соответственно. Обозначим через pO_2 , pCO_2 , pN_2 парциальные давления кислорода, углекислого газа и азота в дыхательной смеси полагая, что:

$$B = pO_2 + pCO_2 + pN_2, \quad (1)$$

где B — величина атмосферного давления.

Тогда уравнения, описывающие динамику респираторных газов в дыхательных путях можно представить в виде:

$$\frac{dp_{RV}^j}{d\tau} = \frac{\dot{V}}{V_{RV}}(p_{RV}^j - \tilde{p}_{RV}^j), \quad j=1, 2, 3, \quad (2)$$

где индекс j соответствует газу кислорода, углекислому газу, азоту, V_{RV} — объем дыхательных путей, \dot{V} — вентиляция легких

$$\dot{V} = \begin{cases} \frac{RV \cdot \tau}{T_a} \sin \frac{\tau - \tau_0}{T_a} \text{ во время вдоха и выдоха,} \\ 0, \text{ во время дыхательной паузы} \end{cases}, \quad (3)$$

а

$$p_{RV}^j = \begin{cases} p^j, \text{ при } \dot{V} > 0 \\ p_{RV}^j, \text{ при } \dot{V} \leq 0 \end{cases}, \quad (4)$$

$$p_A^j = \begin{cases} p^j, \text{ при } \dot{V} > 0 \\ p_A^j, \text{ при } \dot{V} \leq 0 \end{cases}, \quad (5)$$

где T_a — протяженность дыхательного акта, τ_0 — время его начала, RV — дыхательный объем. Используя те же принципы материального баланса и неразрывности потока, запишем уравнения для динамики респираторных газов в альвеолярном пространстве:

$$\frac{dp_A^j}{d\tau} = \frac{1}{n_j(V_L - V_{RV})} [n_j \tilde{p}_A^j \tilde{V} - G_A^j - n_j p_A^j \frac{dV_L}{d\tau}], \quad (6)$$

где G_A^j — поток газа через альвеолярно-капиллярную мембрану, V_L — объем легких, n_j — переводные коэффициенты. Для G_A^j используется алгебраическая форма закона Фика:

$$G_A^j = k_j \cdot n_j \cdot S(p_A^j - p_k^j), \quad (7)$$

где n, k — коэффициенты проницаемости газов через мембрану, S — площадь поверхности массообмена.

При выводе уравнений транспорта респираторных газов кровью следует учитывать особенности массопереноса газов: кислород переносится как растворенным в плазме крови так и химически связанным с гемоглобином (Hb), углекислый газ и растворенным в плазме крови и химически связанным с гемоглобином и буферными основаниями (BH), азот — только растворенным в плазме крови.

Приведем уравнения, характеризующие изменения напряжений респираторных газов в крови тканевых капилляров и тканевой жидкости органов:

$$\frac{dp_{ct_i} O_2}{d\tau} = \frac{1}{V_{ct_i} (\alpha_1 + \gamma \cdot Hb \frac{\partial \eta_{ct_i}}{\partial p_{ct_i} O_2})} (\alpha_1 Q_i (p_a O_2 - p_{ct_i} O_2) + \gamma \cdot Hb \cdot Q_i (\eta_a - \eta_{ct_i}) - G_i O_2), \quad (8)$$

$$\begin{aligned} \frac{dp_{ct_i} CO_2}{d\tau} = & \frac{1}{V_{ct_i} (\alpha_{21} + \gamma_{BH} \cdot BH \frac{\partial z_{ct_i}}{\partial p_{ct_i} CO_2})} (\alpha_2 Q_i (p_a CO_2 - \\ & - p_{ct_i} CO_2) + \gamma_{BH} \cdot BH \cdot Q_i \cdot Hb \cdot Q_i z_a - G_i CO_2) - \\ & - (\alpha_2 Q_i - (1 - \eta_{ct_i}) \cdot \gamma_{Hb} \cdot Hb \cdot V_{ct_i} \frac{\partial \eta_{ct_i}}{\partial \tau}), \end{aligned} \quad (9)$$

$$\frac{dp_{ct_i} N_2}{d\tau} = \frac{1}{V_{ct_i} \alpha_3} (\alpha_3 Q_i p_a N_2 - \alpha_3 p_{ct_i} N_2 \cdot Q_i - G_i N_2), \quad (10)$$

$$\frac{dp_i O_2}{d\tau} = \frac{1}{V_i (\alpha_1 + \gamma_{Mb} \cdot Mb \frac{\partial \eta_i}{\partial p_i O_2})} (G_i O_2 - q_i O_2), \quad (11)$$

$$\frac{dp_i CO_2}{d\tau} = \frac{1}{V_i \alpha_2} (G_i CO_2 + q_i CO_2), \quad (12)$$

$$\frac{dp_i N_2}{d\tau} = \frac{G_i N_2}{V_i \alpha_3}, \quad (13)$$

где

$$\eta_{ct_i} = 1 - 1,75 \exp(-0,052 m_{ct_i} p_{ct_i} O_2) + 0,75 \exp(-0,12 m_{ct_i} p_{ct_i} O_2), \quad (14)$$

$$m_{ct_i} = 0,25(pH_{ct_i} - 7,4) + 1, \quad (15)$$

$$pH_{ct_i} = 6,1 + \lg \frac{BH}{\alpha_2 p_{ct_i} CO_2}, \quad (16)$$

$$z_{ct_i} = \frac{p_{ct_i} CO_2}{p_{ct_i} CO_2 + 35}. \quad (17)$$

В (8) — (17) q_t — скорость потребления кислорода организмом, q_{t_i} — скорость потребления кислорода в тканевом резервуаре t_i , α_1 , α_2 , α_3 , α_{1t_i} , α_{2t_i} , α_{3t_i} — коэффициенты растворимости респираторных газов в крови и тканевой жидкости, Q_{t_i} — объемная скорость системного кровотока в капиллярном русле тканевого резервуара t_i , V_{ct_i} , V_{t_i} — объемы крови и тканевой жидкости соответственно, Hb — гемоглобин, Mb — миоглобин, BH — остаток буферных оснований.

Капиллярная кровь, которая частично отдала кислород и насытилась углекислым газом, возвращается к легким, где во время очередного дыхательного цикла осуществляется ее обогащение кислородом и вымывание углекислоты. Уравнения напряжений респираторных газов для смешанной венозной крови имеют вид:

$$\frac{dp_{\bar{v}} O_2}{d\tau} = \frac{1}{V_{\bar{v}} (\alpha_1 + \gamma \cdot Hb \frac{\partial \eta_{\bar{v}}}{\partial p_{\bar{v}} O_2})} [\alpha_1 (\sum_{t_i} Q_{t_i} \cdot p_{ct_i} O_2 - Q \cdot p_{\bar{v}} O_2) - \gamma \cdot Hb \cdot Q \cdot \eta_{\bar{v}}], \quad (18)$$

$$\begin{aligned} \frac{dp_{\bar{v}} CO_2}{d\tau} = & \frac{1}{V_{\bar{v}} (\alpha_2 + \gamma_{BH} \cdot BH \frac{\partial z_{\bar{v}}}{\partial p_{\bar{v}} CO_2})} [\alpha_2 (\sum_{t_i} Q_{t_i} - Q p_{\bar{v}} CO_2) + \\ & + (\sum_{t_i} \gamma_{BH} \cdot BH \cdot Q_{t_i} \cdot z_{2ct_i} - \gamma_{BH} \cdot BH \cdot Q \cdot z_{2\bar{v}}) + \\ & + (\sum_{t_i} (1 - \eta_{ct_i}) \cdot \gamma_{Hb} \cdot Hb \cdot Q \cdot z_{\bar{v}} - (1 - \eta_{\bar{v}}) \cdot \gamma_{Hb} \cdot Hb \cdot Q \cdot z_{\bar{v}}) + \\ & + \sum_{t_i} \gamma_{Hb} \cdot Hb \cdot V_{ct_i} \frac{\partial \eta_{ct_i}}{\partial \tau}], \end{aligned} \quad (19)$$

$$\frac{dp_{\bar{v}} N_2}{d\tau} = \frac{1}{V_{\bar{v}} \alpha_3} (\sum_{t_i} \alpha_3 \cdot Q_{t_i} \cdot p_{ct_i} N_2 - \alpha_3 \cdot p_{\bar{v}} N_2 \cdot Q). \quad (20)$$

Система (1) — (20) при заданных \dot{V} , Q , Q_{t_i} описывает изменения парциальных давлений и напряжений респираторных газов в крови и тканевых

жидкостях регионов и органов во время дыхательного цикла.

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ОСНОВНОЙ ФУНКЦИИ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ И ИХ МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

Обширный экспериментальный материал, полученный медиками и физиологами, свидетельствует о том, что, в ответ на значительное внешнее (изменение барометрического давления, качественного состава вдыхаемого воздуха и т.д.) и/или внутреннее (изменение интенсивности метаболических процессов в тканях, которые характеризуются изменением скорости утилизации кислорода) возмущение, изменяется величина минутного объема дыхания \dot{V} , объемная скорость системного кровотока Q , просвет сосудов и, как следствие, меняется объемная скорость Q_i органных кровотоков [1, 2]. Именно поэтому параметры \dot{V} , Q , Q_i при математическом моделировании рассматриваются как управляющие параметры, а дыхательные мышцы, мышца сердца и гладкие мышцы сосудов, работа которых обеспечивает необходимые для стабилизации основной функции параметры при возмущении системы, как исполнительные органы саморегуляции. Система уравнений (1) — (20) асимптотически устойчива, поэтому можно предположить, что целью регуляции является вывод возмущенной системы в относительно равновесное состояние, которое наступает, когда

$$\begin{aligned} |G_i O_2 - q_i O_2| &\leq \varepsilon_1 \\ |G_i CO_2 + q_i CO_2| &\leq \varepsilon_2, \\ |G_i N_2| &\leq \varepsilon_3 \end{aligned} \quad (21)$$

где ε_1 , ε_2 , ε_3 — как угодно малые положительные величины. Множество M состояний системы, для которых выполняется (21), будем определять как терминальное множество задачи управления динамической системой. Естественно предположить ограниченность параметров управления:

$$\begin{aligned} \dot{V}_{\min} &\leq \dot{V} \leq \dot{V}_{\max} \\ Q_{\min} &\leq Q \leq Q_{\max} \\ Q_{i,\min} &\leq Q_i \leq Q_{i,\max} \\ \sum_{i_i} Q_{i_i} &= Q. \end{aligned} \quad (22)$$

Легко показать, что задача управления — вывод возмущенной динамической системы на множество M при ограничениях (22) имеет решение, т.к. выполняются условия теоремы Филиппова [9].

Из всех решений задачи управления оптимальными параметрами \dot{V}_{onm} , Q_{onm} , Q_{onm_i} будем считать те, которые обеспечивают минимум функционала на траекториях изменений динамической системы [1]:

$$I = \int_{t_0}^T \left[\rho_1 \sum_i \lambda_i (G_i O_2 - q_i O_2)^2 + \rho_2 \sum_i \lambda_i (G_i CO_2 + q_i CO_2)^2 + \rho_3 \sum_i \lambda_i G_i N_2 \right], \quad (23)$$

где ρ_1, ρ_2, ρ_3 — коэффициенты чувствительности организма к гипоксии, гиперкапнии и избытку азота; λ_i — коэффициенты, характеризующие жизненную важность того или иного органа. При математическом моделировании принята зависимость [2]:

$$\lambda_i = \frac{V_{ci}}{V_{ti}}. \quad (24)$$

Заметим, что поскольку азот не принимает участия в газообменных процессах при нормо- и гипобарии, хотя и влияет на саморегуляцию, в дальнейших рассуждениях не будем рассматривать уравнения для азота.

МЕХАНИЗМЫ САМОРЕГУЛЯЦИИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Функционал (22) запишем в виде гипоксического стимула регуляции [10]:

$$J = \min_{Q_i} \int_{t_0}^T \sum_i \lambda_i (G_i O_2 - q_i O_2)^2 d\tau. \quad (25)$$

Далее воспользуемся (8) и запишем (25) в виде:

$$J = \min_{Q_i} \int_{\tau_0}^T \left[\lambda_m (G_m O_2 - q_m O_2)^2 + \lambda_h (G_h O_2 - q_h O_2)^2 + \lambda_i (G_i O_2 - q_i O_2)^2 \right] d\tau, \quad (26)$$

где индексы m, h и i относятся соответственно к тканевым резервуарам скелетных мышц, сердца и других тканей.

Пусть система (8) с момента времени находится в состоянии равновесия. Тогда можно считать, что $p_{ci} O_2 = const, p_i O_2 = const, p_{ci} CO_2 = const, p_i CO_2 = const$. Если условия, в которых функционирует система, не изменяются для $\tau_0 < \tau < \tau_1$, то значения J на интервале $[\tau_0, \tau_1]$ равняются нулю [11].

Введем обозначения $p_i O_2(\tau_0) = p_i^0 O_2, p_i CO_2(\tau_0) = p_i^0 CO_2, q_i O_2(\tau_0) = q_i^0 O_2, Q_i(\tau_0) = Q_i^0, Q^0 = \sum_i Q_i^0$. Из (8) непосредственно следует, что

$$Q_i^0 = \frac{q_i^0}{c_a - c_v}, \quad (27)$$

где c_a и c_v — концентрация кислорода в притекающей и оттекающей от мышц крови. Нетрудно убедиться, что при выборе Q_i таким, что при

$Q_{t_i} < Q_{t_i}^0$ снижается доставка кислорода. В самом деле, в условиях равновесия

$$G_{t_i} = q_{t_i} = Q_{t_i} (c_a - c_{\bar{v}}), \quad c_a - c_{\bar{v}} > 0. \quad (28)$$

Если в первое из уравнений (8) подставить $Q_{ct_i} < Q_{ct_i}^0$, то производная $dp_{ct_i} O_2 / d\tau$ станет отрицательной, а значит должно произойти снижение уровней напряжений кислорода в крови тканевых капилляров. В тех случаях, когда снижение транспорта кислорода в тканях обусловлено существенным снижением объемной скорости системного кровотока по сравнению с нормой, говорят о недостаточности сердечно-сосудистой системы и развитии циркуляторной гипоксии.

Рассмотрим результаты имитационного моделирования физической нагрузки мощностью 100, 160, 240, 270 Вт путем увеличения скорости потребления кислорода для организма среднестатистического человека. Результаты представлены в табл. 1.

Проанализировав модель (8), видим, что при физических нагрузках высокой интенсивности минутный объем крови, необходимый для поддержания постоянного напряжения кислорода в работающих мышцах, должен был бы поддерживаться работой сердечной мышцы. Расчетные значения системного кровотока при нагрузке в 100 Вт для поддержания стабильных величин напряжений кислорода в смешанной венозной крови на уровне 38 мм рт. ст. должны были бы достичь величины 36 л/мин. В реальности же [3], системный кровоток в 2–3 раза меньший. Возникает парадоксальная ситуация: когда еще не были исчерпаны ресурсы активных механизмов регуляции, организм отказывается соблюдать кислородный комфорт для тканей.

Рассмотрим на модели (8), (26) эту ситуацию. Пусть на находящуюся в равновесии динамическую систему (8) в момент времени τ подействовало возмущение, вызванное работой скелетных мышц (изменилась величина $q_s O_2$). Для определенности будем считать, что $q_s(\tau_1) O_2 > q_s^0$. Из непрерывности решений системы (8) [11] следует, что $G_s(\tau_1) O_2 < q_s(\tau_1) O_2$. Очевидно, что существует два пути устранения рассогласования, возникшего между скоростью потребления кислорода скелетными мышцами и скоростью доставки к ним кислорода:

1. Можно выбрать в соответствии с (27) системный кровоток Q_s^0 . Очевидно, что $Q_{расч}(\tau_1) \gg Q_s^0$. Однако такая величина системного кровотока привела бы к слишком большому усилению работы сердечной мышцы, что, в свою очередь, вызвало бы увеличение ею скорости потребления кислорода и, как следствие, развитию в ней кислородной недостаточности. В соответствии с моделью оптимального выбора объемной скорости системного кровотока [1], для разрешения конфликта между кислородными запросами работающих скелетных мышц и сердечной мышцы в борьбе за кислород будет выбрано компромиссное решение \tilde{Q} , такое, что $Q_{расч} > \tilde{Q} > Q_0$, а это означает, что и в скелетных мышцах и в сердечной

Таблица 1. Экспериментальные и расчетные величины кровотока при гипоксии нагрузки у среднестатистического человека

Нагрузка (Ватт)	100	160	240	270
$q_l O_2$, мл/мин	1,794	2,958	4,11	4,8
$Q_{\text{экс}} O_2$, л/мин	14,07	20,134	27,966	35,6
$Q_{\text{расч}} O_2$, л/мин	35,88	59,16	82,2	96

мышце снизится напряжение кислорода.

2. Рассогласование, возникшее между скоростями доставки и потребления кислорода при нагрузках незначительной интенсивности казалось бы, можно устранить путем перераспределения существующего системного кровотока, который не изменился бы по величине. Тогда из (26) видно, что увеличение кровотока через скелетные мышцы приводит к уменьшению кровотока через другие ткани, это привело бы к увеличению третьего слагаемого в (26), возникла бы борьба за кислород между скелетными мышцами и другими тканями.

Аналогичные ситуации возникнут не только в случае активизации мышечной деятельности, но при усилении функций любого другого органа.

Таким образом, снижение напряжения кислорода в сердечной мышце, возникающее в организме при внутренних возмущающих воздействиях таких как физическая нагрузка, может быть следствием борьбы за кислород между тканями работающих органов.

Если под гипоксией понимать состояние, характеризующееся сниженными по сравнению с состоянием покоя напряжениями кислорода на пути его транспорта в организме, то из вышеизложенного следует, что гипоксия — это реакция организма на внутренние возмущения, являющаяся не только вынужденной, но и полезной реакцией организма на нагрузку, т.к. гипоксия запускает механизмы, которые приводят к усилению доставки кислорода. Компенсация гипоксии осуществляется механизмами, направленными на [13]:

- уменьшение артериальной гипоксемии и поддержание скорости поступления кислорода в легкие и альвеолы на уровне, близком к нормоксическому, путем увеличения минутного объема дыхания, учащения дыхания, увеличения дыхательной поверхности альвеол при более глубоком дыхании, повышения доли альвеолярной вентиляции в минутном объеме дыхания, возрастания диффузионной способности легких, уменьшения шунтирования крови в легких;

- обеспечение скорости массопереноса кислорода артериальной кровью от легких к тканям путем увеличения кислородной емкости крови за счет повышения содержания в ней гемоглобина и его способности присоединять кислород в легких, отдавать его тканям и увеличения объемной скорости кровотока;

- обеспечение клеток необходимым количеством кислорода путем

усиления микроциркуляции крови в тканях, укорочение расстояния диффузии кислорода из крови микрососудов в клетки и путем увеличения запасов кислорода в результате увеличения содержания гемоглобина в мышцах;

- повышение способности клеток утилизировать кислород при низком его напряжении в крови и плазме путем увеличения количества митохондрий, их дыхательных ансамблей, активности дыхательных ферментов и антиоксидантной системы.

МЕХАНИЗМЫ САМОРЕГУЛЯЦИИ КАРДИОРЕПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Иная природа конфликта при изменении состава вдыхаемой смеси. Известно, что при пребывании человека в горах на него действует воздух с меньшим содержанием кислорода. В уравнениях (11), (12) $q_i O_2$ — скорость утилизации кислорода в тканевом резервуаре при метаболизме, $q_i CO_2$ — скорость продуцирования углекислого газа, эти величины связаны соотношением

$$q_i O_2 = \sigma \cdot q_i CO_2, \quad (29)$$

где σ — дыхательный коэффициент.

Математический анализ модели [14] показывает, что стабилизация режимов наступает при выполнении условий

$$G_i O_2 - q_i O_2 = 0, \quad (30)$$

$$G_i CO_2 + q_i CO_2 = 0 \quad (31)$$

для всех $i = \overline{1, m}$.

Поэтому, когда ставится задача стабилизации функционального состояния при управлении динамической системой (1) — (7), (29), условия (30), (31) определяют терминальное множество, в которое следует перевести возмущенную динамическую систему. Ограничения на изменение управляющих параметров определяются экспериментально и задают компактное множество.

Можно показать [15], что для задачи стабилизации траекторий напряжений респираторных газов выполняются все условия теоремы Филиппова [9], следовательно, существует решение задачи вывода возмущенной динамической системы в терминальное множество (30), (31).

Оптимальными параметрами стабилизации движения динамической системы считаются те значения \dot{V} , Q , Q_i из области их задания, которые минимизируют функционал (23).

Математическая модель транспорта респираторных газов в организме должна удовлетворять следующим условиям:

- существования и единственности решения задачи Коши для системы уравнений (1) — (7), (29) на всем временном интервале моделирования;

- парциальные давления и напряжения респираторных газов должны быть неотрицательными и ограниченными сверху, исходя из того, что мы рассматриваем объекты живой природы [15];
- должно существовать решение сформулированной задачи стабилизации движения живой системы.

Единственное положительное и ограниченное решение рассматриваемой задачи Коши существует при условиях [14]:

$$\lim_{\rho_1 \rightarrow +0} \eta = 0, \quad (32)$$

$$\lim_{p_{ct_i} O_2 \rightarrow 0} \eta_{ct_i} = 0, \quad (33)$$

$$\lim_{p_{ct_i} O_2 \rightarrow +0} q_{t_i} = 0. \quad (34)$$

Соотношение (14) для функции гарантирует выполнение условий (32), (33). Условие (34) отображает метаболизм на монотонно убывающих последовательностях напряжений кислорода в тканях, пределом которых есть $+0$, скорости утилизации кислорода в этих тканях монотонно убывающие последовательности, границей которых есть $+0$.

Каждый вид человеческой деятельности требует определенных энергозатрат. Скорость утилизации кислорода в процессах окисления — постоянная величина, независимо от того, какие запасы кислорода содержатся в том или ином тканевом резервуаре [14]. Парциальные давления и напряжения кислорода — неотрицательные величины:

$$0 \leq p_{ct_i} O_2 \leq p_a O_2 < p O_2. \quad (35)$$

Кроме того, $p O_2(h)$, где h — высота над уровнем моря в условиях высокогорья является убывающей функцией (в горах содержание кислорода в воздухе может составлять от 20% до 4 %).

В [14, 16] в математическую модель системы дыхания предлагается ввести функцию

$$q_{t_i} O_2 = q_{t_i}^0 O_2 \left(\frac{\eta_{ct_i}(\tau)}{\eta_{ct_i}^0} \right)^2, \quad (36)$$

где $q_{t_i}^0 O_2$ — скорость потребления кислорода для заданного уровня нагрузки на организм на уровне моря, $\eta_{ct_i}^0$ — кривая оксигенации гемоглобина на уровне моря. Эта функция удовлетворяет условиям (34) и, с ее введением, задача прогнозирования функционального состояния человека при работе в условиях гипобарической гипоксии становится корректной. В [16] представлены результаты компьютерного анализа имитации вдыхания смеси с 10% кислорода, демонстрирующие роль гипометаболизма в саморегуляции системы дыхания при гипоксической гипоксии. В табл. 2 представлены

Таблица 2. Напряжения кислорода в тканях работающих органов при нормо- и гипометаболизма в условиях гипоксической гипоксии (мм рт.ст.)

Режим	Альвеолы	Артерия	Ткани		
			Мозг	Сердце	Скелетные мышцы
10 % O_2 , $q_t = 0,258$ л/мин	45	45	31	27	27
10% O_2 , $q_t = 0,2316$ л/мин	48	47	32	28	30

результаты имитационного моделирования гипобарической гипоксии с 10 % кислорода во вдыхаемом воздухе при нормо- и гипометаболизме, которые свидетельствуют о том, что снижение скорости потребления кислорода организмом на 11 % приводит к повышению напряжения кислорода в тканях мозга и сердца на 1 мм рт.ст, а в скелетных мышцах на 3 мм рт.ст. Т.е. снижение скорости потребления кислорода тканями мозга, сердца и скелетных мышц при гипобарической гипоксии приводит к повышению их «кислородного комфорта», и, таким образом, гипометаболизм при снижении содержания кислорода во вдыхаемом воздухе является полезной реакцией организма на пребывание в условиях гипобарической гипоксии.

РОЛЬ ГИПЕРКАПНИЧЕСКОГО СТИМУЛА В САМОРЕГУЛЯЦИИ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что на высоте 2100 м вентиляция легких у нетренированного человека возрастает в полтора раза, а минутный объем крови в два раза по сравнению с условиями нормобарии. В то же время известно, что при физической нагрузке дыхательные мышцы увеличивают вентиляцию в три — три с половиной раза, а минутный объем крови может увеличиться в пять раз. Математическая модель транспорта респираторных газов в организме в виде [14, 16] и численные эксперименты с ней дают объяснение, почему не используются резервные возможности органов саморегуляции. Если предположить, что система дыхания до возмущения барометрического давления и снижения парциального давления кислорода в дыхательной смеси находится в равновесном состоянии, то $G_i O_2 \approx q_i O_2$, $G_i CO_2 \approx q_i CO_2$, $i = \overline{1, m}$, снижение парциального давления в дыхательной смеси сразу же приведет к нарушению первого из этих условий, т.е. $G_i O_2 < q_i O_2$, $i = \overline{1, m}$. Естественно, если бы регуляция осуществлялась лишь по гипоксическому стимулу (первое слагаемое в подинтегральном выражении (23)), необходимо многократное возрастание минутного объема крови и вентиляции легких, что внешне выглядит как одышка и увеличение пульса. И до какой-то величины организм даже нетренированного человека имеет такую возможность. Однако этого не происходит. В соответствии с [1] это приводит к нарушению равновесия по напряжениям углекислого газа в структурах организма. При неизменной

скорости продуцирования углекислоты $q_i CO_2$ в тканях происходит интенсивное вымывание углекислого газа ($G_i CO_2 > q_i CO_2$, $i = \overline{1, m}$). Возникает конфликтная ситуация — с одной стороны необходимо возрастание \dot{V} и Q для обеспечения равновесия по кислороду, с другой — такой рост нежелателен для обеспечения равновесия по углекислому газу. Математическая модель стабилизации основной функции системы дыхания [1] предлагает компромиссное разрешение конфликтной ситуации. Вентиляция и кровотоки увеличиваются, но не настолько, как бы это было необходимо для компенсации гипоксии, но и не остаются на уровнях, которые были до возмущения внешней среды, как это было бы необходимо, если бы регуляция осуществлялась только по гиперкапническому стимулу.

Выводы

Приведенные рассуждения о характере процесса управления системой дыхания при внешних и внутренних возмущениях имеют лишь теоретический характер и непосредственно следуют из модели саморегуляции системы дыхания и численного анализа математической модели массопереноса респираторных газов в организме в динамике дыхательного цикла. Однако есть надежда, что предложенный подход может оказаться полезным при рассмотрении роли гипоксии, гиперкапнии и гипометаболизма при возмущениях внутренней и внешней среды в процессе жизнедеятельности человека в экстремальных условиях и привести к постановке новых задач в физиологии спорта, труда и отдыха.

ЛИТЕРАТУРА

1. Полинкевич К.Б., Онопчук Ю.Н. Конфликтные ситуации при регулировании основной функции дыхания организма и математические модели их разрешения. *Кибернетика*. 1986. № 3. С. 100–104.
2. Биоэкология. Единое информативное пространство / под ред. В.И. Гриценко. Київ: Наук. думка, 2001. 314 с.
3. Филиппов М.М. Режимы массопереноса кислорода и углекислого газа при мышечной деятельности. Специальная и клиническая физиология гипоксических состояний. К. : Наук. думка, 1979. 3. С. 208–214.
4. Вторичная тканевая гипоксия / под общ. Ред. А.З. Колчинской. К. : Наук. думка. 1983. 253 с.
5. Колчинская А.З. О классификации гипоксических состояний. Патологическая физиология и эксперимент. *Терапия*. 1981. Вып. 4. С. 9–10.
6. Мудрик В.И. Особенности развития кислородной недостаточности у человека под влиянием мышечной деятельности умеренной интенсивности. Специальная и клиническая физиология гипоксических состояний. Киев: Наук. думка, 1979. 3. С. 173–178.
7. Лябах Е.Г. Изучение гипоксии в скелетной мышце на математической модели. Специальная и клиническая физиология гипоксических состояний. Киев: Наук. думка, 1979. 2. С. 189–194.
8. Колчинская А.З., Мисюра А.Г., Маньковская И.Н. Дыхание и кислородные режимы дельфинов. Київ.: Наук. думка, 1980. 332 с.
9. Филиппов А.Ф. Дифференциальные уравнения с разрывной правой частью. М.: Наука, 1985. 224с.

10. Бреслав И.С. Физиология дыхания. *Физиолог. журнал СССР*. 1979. 65. № 1. С. 3–14.
11. Молчанова Н.И., Марченко Д.И. О роли гипоксии в саморегуляции системы дыхания при физнагрузке. *Кибернетика*. 1986. № 4. С. 93–96.
12. Онопчук Ю.Н. Равновесные системы и переходные процессы в системах внешнего дыхания и кровообращения. Исследования на математической модели. *Кибернетика*. 1991. № 1. С. 136–139.
13. Колчинская А.З. Механизмы действия интервальной гипоксической тренировки. Интервальная гипоксическая тренировка (Эффективность. Механизмы действия): Сб. научн. тр. Киев, 1992. С. 107–113.
14. Грабова Н.И., Онопчук Ю.Н., Портниченко В.И. Математические модели гипометаболизма как механизма адаптации функционального состояния организма человека *Компьютерная математика*. 2009. № 1. С. 120–129.
15. Марчук Г.И. Математическое моделирование в проблеме окружающей среды. М.: Наука, 1982. 320 с.
16. Bobriakova I.L. Mathematical modeling of hypometabolism process with the objective to identify peculiarities of human organism during the work under condition of highlands. *Кибернетика и вычислительная техника*. 2014. Вып. 178. С. 64–69.

Получено 29.03.2017

REFERENCES

1. Polinkevich K.B., Onopchuk Yu.N. Conflict situations of regulating of the basic function of the body's breathing and mathematical models for their resolution. *Cybernetics*. 1986. № 3. P. 100–104 (in Russian).
2. Bioecomedicine. Unified informative space / ed. IN AND. Grytsenko. Kyiv: Nauk. dumka, 2001. 314 p. (in Russian).
3. Filippov M.M. Modes of mass transfer of oxygen and carbon dioxide in muscle activity. *Special and clinical physiology of hypoxic conditions*. Kiev: Nauk. dumka, 1979. 3. P. 208–214 (in Russian).
4. Secondary tissue hypoxia / under the general. Ed. A.Z. Kolchinskaya. K.: Nauk. dumka. 1983. 253 p. (in Russian).
5. Kolchinskaya A.Z. On the classification of hypoxic states. *Pathological physiology and experiment. Therapy*. 1981. Issue 4. P. 9–10 (in Russian).
6. Mudrik V.I. Features of the development of oxygen deficiency in humans under the influence of muscular activity of moderate intensity. *Special and clinical physiology of hypoxic conditions*. Kiev: Nauk. dumka, 1979. 3. P. 173–178 (in Russian).
7. Lyabakh E.G. Study of hypoxia in skeletal muscle on a mathematical model. *Special and clinical physiology of hypoxic states*. Kiev: Nauk. dumka, 1979. 2. P. 189–194 (in Russian).
8. Kolchinskaya A.Z., Misyura I.N., Mankovskaya A.G. Breathing and oxygen regimes of dolphins. Kiev: Nauk. dumka, 1980. 332 p. (in Russian).
9. Filippov A.F. Differential equations with discontinuous right-hand side. M.: Nauka, 1985. 224p. (in Russian).
10. Breslav IS Physiology of respiration. *Physiologist. Journal of the USSR*. 1979. 15. No 1. P. 3–14 (in Russian).
11. Molchanova N.I., Marchenko D.I. On the role of hypoxia in the self-regulation of the respiratory system at the physical load. *Cybernetics*. 1986. No 4. P. 93–96 (in Russian).
12. Onopchuk Yu.N. Equilibrium systems and transient processes in the systems of external respiration and circulation. Research on the mathematical model. *Cybernetics*. 1991. No 1. P. 136–139. (in Russian).
13. Kolchinskaya A.Z. Mechanisms of action of interval hypoxia training (Efficiency. Mechanisms of action). Interval hypoxia training. Col. of scientific papers. Kiev, 1992.- P. 107-113.
14. Grabova NI, Onopchuk Yu.N., Portnichenko V.I. Mathematical models of hypometabolism as a mechanism of adaptation of the functional state of the human body.

Computer Mathematics. 2009. № 1. P.120–129 (in Russian).

15. Marchuk G.I. Mathematical modeling in the problem of the environment. М. : Nauka, 1982. 320 p. (in Russian).

16. Bobriakova I.L. Mathematical modeling of the hypometabolism of the human body. *Cybernetics and computer technology*. 2014. Issue.178. P. 64–69.

Recieved 29.03.2017

H.I. Aralova, канд. техн. наук, старш. наук. співроб.
старш. наук. співроб. відд. оптимізації керованих процесів
e-mail: aralova@ukr.net
Інститут кібернетики імені В.М. Глушкова НАН України,
пр. Академіка Глушкова, 40, м. Київ, 03187, Україна

ДОСЛІДЖЕННЯ НА МАТЕМАТИЧНІЙ МОДЕЛІ РОЛІ ГІПОКСІЇ, ГІПЕРКАПНІЇ ТА ГІПОМЕТАБОЛІЗМУ У САМОРЕГУЛЯЦІЇ СИСТЕМИ ДИХАННЯ ПРИ ВНУТРІШНІХ ТА ЗОВНІШНІХ ЗБУРЕННЯХ

На математичній моделі системи дихання з оптимальним керуванням проведено дослідження ролі гіпоксії, гіперкапнії та гіпометаболізму за фізичних навантажень та під час перебування в умовах розрідженого повітря у вигляді розв'язку задачі щодо розв'язання конфліктної ситуації між тканинами виконавчих та керуючих органів у боротьбі за кисень. На основі порівняльного аналізу експериментальних даних та даних, отриманих при імітаційному моделюванні гіпобаричної гіпоксії та гіпоксії навантаження, теоретично обґрунтовано корисність цих процесів для саморегуляції системи дихання. Передбачається, що запропонований підхід може виявитися корисним у розгляді ролі гіпоксії, гіперкапнії і гіпометаболізму при збуреннях внутрішнього і зовнішнього середовища в процесі життєдіяльності людини в екстремальних умовах і привести до постановки нових завдань в фізіології спорту, праці та відпочинку.

Ключові слова: математична модель транспорту респіраторних газів, гіпоксія навантаження, гіпоксична гіпоксія, регуляція системи дихання, збурюючі впливи, киснева недостатність.

N.I. Aralova, PhD (Engineering), Senior Researcher,
Senior Researcher of Department of Optimization of Controlled Processes
e-mail: aralova@ukr.net
Institute of cybernetics of National Academy of Science of Ukraine,
Acad. Glushkov ave., 40, Kiev, 03187, Ukraine

RESERCH THE ROLE OF HYPOXIA, HYPERCAPNHIA AND HYPOMETABOLISM IN THE REGULATION OF THE RESPIRATORY SYSTEM IN THEIR INTERNAL AND EXTERNAL DISTURBANCES BASED ON THE MATHEMATICAL MODEL

Introduction. Under conditions of the physical exertion and human presence on the altitude, the oxygen deficiency in tissues occurs. For a theoretical study of the role of various mechanisms in the regulation of the respiratory system, the use of the mathematical model for the transport of respiratory gases in the body was proposed.

Purpose. Researches of the role of hypoxia, hypercapnia and hypometabolism in external and internal disturbances, based on the mathematical model of the respiratory system.

Results. On the mathematical model of respiratory gas transport in the dynamics of the respiratory cycle, as control parameters, pulmonary ventilation, minute blood volume and local blood flow, as well as self-regulation mechanisms — respiratory muscles, cardiac muscle and smooth muscle vessels — were used. It resolved the conflict situation that arises

between the managers and the executive tissues in the fight for oxygen. An analysis of the results of numerical experiments in simulating hypoxia and hypoxic hypoxia and their comparison with experimental data was made.

Conclusion. The proposed approach can be useful in assessing the role of hypoxia, hypercapnia and hypometabolism in the disturbances of the internal and external environment in the process of human vital activity under extreme conditions and leads to the formulation of new tasks in the physiology of sports, work and leisure.

Keywords: *mathematical model of respiratory gas transport, load hypoxia, hypoxic hypoxia, regulation of the respiratory system, disturbing effects, oxygen deficiency.*