

УДК 004.9:612.822(045)

Ю.М. Онопчук, д-р фіз.-мат. наук, проф.
П.В. Білошицький, д-р мед. наук, проф.
О.М. Ключко, канд. біол. наук, доц.

СТВОРЕННЯ МАТЕМАТИЧНИХ МОДЕЛЕЙ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ДОСЛІДЖЕНЬ УКРАЇНСЬКИХ УЧЕНИХ НА ЕЛЬБРУСІ

Розглянуто тематичні моделі, створені за допомогою сучасних підходів поряд з іншими новітніми методами в дослідженнях на Ельбруській медико-біологічній станції. Наведено моделі для аналізу структурно-функціональних змін в організмах пілотів космічних апаратів, при середньотерміновій та довготерміновій адаптації до гіпоксії.

Mathematic models developed on the base of contemporary approaches together with other progressive methods form significant component in total number of important scientific results obtained at Elbrus medico – biological station. Some models for the structural and functional changes in organism. Some models for the structural and functional changes in organisms (including ones of pilots in avia- and space apparatus) at middle- and long- term adaptation for hypoxia are suggested.

Вступ

Українськими вченими у співпраці з дослідниками з інших регіонів СРСР проводилися важливі дослідження у високогірних районах Кавказу, зокрема, на Ельбруській медико-біологічній станції (ЕМБС), що підпорядкована Національній академії наук України (станція розташована на висоті 2100 м над рівнем моря у Кабардино-Балкарській Республіці, Росія). Унікальний науково-дослідний комплекс, розташований на схилах найвищої гори Європи – Ельбрус (5642 м над рівнем моря). Роботи з вивчення впливу на організми факторів високогір'я були започатковані академіком М.М. Сиротиніним ще 1929 р.

Спочатку наукові дослідження проводилися в експедиційних умовах, а з 1973 – у стаціонарних умовах лабораторії космічної фізіології на ЕМБС, які відзначились рядом наукових досягнень М.М. Сиротиніна і талановитих учених-ентузіастів, які сформували його наукову школу і вважаються його послідовниками.

Оскільки ЕМБС протягом декількох десятиліть була місцем, де концентрувалися визначні наукові сили в галузі медицини і біології та проводилися великомасштабні наукові дослідження ряду напрямів, то вони не могли залишитися поза увагою професіоналів-математиків та кібернетиків Національної академії наук України.

Використання методів математичного моделювання є своєрідним «вінцем» будь-яких досліджень найвищого рівня, оскільки дають змогу остаточно осмислити явища, їх аналіз, можливість управління та прогнозування наслідків досліджуваних процесів.

Застосування найсучасніших для кожного періоду методів математичного моделювання для створення моделей досліджуваних станів, явищ, процесів тощо, стало характерною ознакою робіт на ЕМБС, а результати розв'язання деяких наукових проблем увійшли до «золотого фонду» наукової класики вітчизняної науки.

У попередніх публікаціях [1–3] наведено результати, які окреслили широкий спектр основних напрямів наукових досліджень у галузі авіації та космонавтики [1], проблем нестачі кисню в організмі – гіпоксії [2], проблем адаптації організмів до високогірних та екстремальних умов [3]. У цій роботі наведено результати вирішення на ЕМБС ряду наукових проблем за допомогою методів математичного моделювання.

Постановка завдання – навести результати розв'язання деяких проблем в дослідженнях на ЕМБС за допомогою методів математичного моделювання для вивчення цих результатів в університетських навчальних курсах студентами та для стимулювання продовження цих робіт.

Перелік деяких завдань, для вирішення яких на Ельбруській медико-біологічній станції застосовували методи математичного моделювання

Різноманітність напрямів наукових досліджень на ЕМБС протягом кількох десятиріч спричинила нагромадження результатів вирішення широкого спектру досліджуваних проблем.

Величезна кількість результатів спостережень, дослідів, вимірювань, проведених в експедиційних умовах та умовах високогірних лабораторій, підлягала аналізу та осмисленню [1].

Велику роботу проводили вітчизняні математики та кібернетики зі створення відповідних моделей численних досліджуваних явищ. Існуючі математичні моделі основних функціональних систем організму сумісно з традиційними експериментальними методами дослідження сучасної фізіології стали досить ефективним засобом вивчення системних механізмів формування і розвитку адаптаційних реакцій організму до гіпоксії, що викликають структурно-функціональні зміни в організмі. Деякі математичні та комп'ютерні розв'язання всього спектру проблем наводились раніше.

Це – дослідження проблем надійності функціонування організму в екстремальних умовах [1], створення моделі функціональної системи дихання [2], модель короткотермінової адаптації до гіпоксії ссавців [3].

Одночасно з вивченням проблеми нестачі кисню в організмі – гіпоксії [2] і тих структурно-функціональних змін в організмі, які спричиняє гіпоксія, було створено модель функціональної системи дихання та алгебричний варіант моделі транспорту і масообміну газів.

Паралельно з вивченням різнопланових проблем адаптації до гіпоксії [3] створювалися моделі регуляції системи дихання (короткотермінової адаптації) та моделі структурно-функціональних змін при середньо- та довготривалій адаптації до гіпоксії.

Помітне місце в дослідженнях на ЕМБС займало вивчення лікувального ефекту різноманітних гірських факторів на численні патології організму [1] і відповідно в межах цих досліджень були створені моделі структурних (патологічних) змін в організмі з наступною оцінкою їх впливу на стан здоров'я людини (моделі оцінювання розвитку гіпоксії при ішемічній хворобі серця, ішемії мозку тощо).

Численні дослідження в галузі медицини спорту і тренуванні атлетів [1] супроводжувалися математичним прогнозуванням стану борця в поєдинку, іншими розробками.

Окремі результати застосування методів математичного моделювання при розв'язанні задач на ЕМБС раніше наводились в публікаціях [4–18].

Зупинимося на алгебричному варіанті моделі транспорту і масообміну газів та доповнимо описану раніше модель короткотермінової адаптації [3] моделями структурно-функціональних змін в організмі при середньо термінової та довго термінової адаптації до гіпоксії, що характерні для пілотів авіаційних та космічних апаратів, розглянувши перед тим структуру використаних програмних засобів для дослідження адаптаційних процесів.

Функціонально цілеспрямованою системою організму, що забезпечує постачання кисню метаболізувальним тканинам, є система дихання, яка включає підсистеми зовнішнього дихання, кровообігу, тканинного дихання.

Основою моделей функціонально структурних змін в організмі при забезпеченні механізмів надійності функціонування організму є математична модель системи дихання.

Процес адаптації організму до гіпоксії поділяється на три стадії:

– короткотермінову, коли екстремальні впливи кисневої недостатності діють протягом короткого інтервалу часу (години);

– середньотермінову, коли гіпоксія постійно чи періодично діє протягом кількох днів або тижнів;

– довготермінову, коли організм в гіпоксичному стані перебуває протягом місяців і навіть років. Особливе місце належить адаптованості абори-генів.

Обчислювальні експерименти з описаною раніше моделлю за допомогою функціональної системи дихання (ФСД) [2] доцільно вести лише в короткі проміжки часу.

Під час дослідження адаптаційних процесів середньої та довготривалої дії кисневої недостатності на організм виникають об'єктивні обчислювальні труднощі, пов'язані з вибором схем інтегрування системи рівнянь, стійкості цих схем на великих інтервалах часу. Тому виникла потреба застосувати наближену (спрощену) математичну модель транспорту масоперенесення респіраторних газів в організмі, у якій ці процеси подаються алгебричними співвідношеннями, що апроксимують динамічні характеристики процесу.

Структура використаних програмних засобів для дослідження процесів адаптації

Розроблений алгоритм прогнозування тканинних кровотоків був реалізований за допомогою системи програмування Microsoft Visual Basic 6.0. Загальну структуру створених програмних засобів показано на рис. 1.

Програмний комплекс передбачає інтерактивний режим роботи користувача. Передбачені сервісні засоби комплексу дозволяють користувачу розв'язувати задачі формування тканинних кровотоків або згідно з гіпоксичним ($P(1)=1$) і гіперкапічним ($P(2)=1$) принципами окремо, або з використанням комплексного гіпоксично-гіперкапічного принципу ($P(3)=1$).

Засоби спілкування дозволяють, не виходячи з режиму роботи програмного комплексу, вносити ті чи інші зміни в постановку задач і розв'язувати різні задачі прогнозування кровотоків.

Наведені приклади використання математичних моделей для розв'язання теоретичних і практичних задач фізіології дихання показують, що виникає актуальна потреба у розробленні універсальних засобів (здебільшого програмних і алгоритмічних), за допомогою яких користувач міг би в напівавтоматичному режимі здійснювати

постановку задачі дослідження, розв'язувати сформульовану задачу (в інтерактивному режимі), досить просто виходити з режиму розв'язання задачі для переходу до розв'язання нової задачі.

Під час розроблення таких засобів максимальним чином слід використовувати існуючі новітні технології програмування і сучасні методи опрацювання даних.

Відповідно до сучасних вимог створення спеціальних програмних комплексів були розроблені програмні засоби, орієнтовані на вивчення адаптаційних можливостей організму людини, функціонування якої відбувається в екстремальному екологічному середовищі. Блок-схему запропонованого програмного забезпечення зображено на рис. 2.

Якщо проаналізувати той пакет даних, що подається на вхід програмного комплексу і, зокрема, на входи окремих блоків, які реалізують математичну модель системи дихання організму, то ці дані можна розбити на декілька груп, кожна з яких характеризує ті чи інші функціональні особливості програмних блоків або підсистем модельованого об'єкта:

- 1) дані, які використовуються програмним комплексом в ході організації обчислювального експерименту і які керують роботою програмного комплексу;
- 2) дані, що характеризують морфологічні особливості організму людини, для якого моделюється процес газообміну в системі дихання (маса організму і його окремих органів, об'єми крові в різних ділянках тощо);
- 3) керувальні параметри, які формуються виконавчими органами керування процесом масоперенесення газів у системі дихання, і ті, що належать до внутрішніх збудувальних впливів;
- 4) група інших внутрішніх збудувальних впливів, які характеризують різноманітні патології, зміни в системі дихання;
- 5) дані про зовнішні збудувальні впливи, що характеризують зовнішнє середовище (газовий склад вдихуваного повітря, загальний барометричний тиск, температура та ін.);
- 6) група різних фізіологічних, біохімічних і біофізичних характеристик, які за своєю природою є майже незмінними (коефіцієнти розчинності газів у різноманітних середовищах, дифузії газів тощо);
- 7) група керувальних параметрів характеризує процес саморегуляції системи дихання.

Четверта група виділена для моделювання про-

цесу газообміну в системі дихання за умов різноманітних патологій і відхилень від норми, що ведуть до розвитку тих чи інших порушень у процесі функціонування фізіологічних систем (різні види оклюзії кровоносних судин, збільшене легеневе шунтування крові, порушення у функціонуванні легневих структур тощо).

П'яту групу складають дані про зовнішні збудувальні впливи, що надходять із зовнішнього середовища, у якому перебуває організм, наприклад, зміни газового складу повітря, що вдихається, загального барометричного тиску.

До сьомої групи належать дані (частота дихання, дихальні об'єми, тривалість фаз дихального циклу), що визначають легеневу і альвеолярну вентиляції і режими легеневого дихання, дані про об'ємну швидкість системного кровотоку (залежні передусім від вибраних організмом величин ударного об'єму і частоти серцевих скорочень) і кровотоки через тканинні капіляри, дані про кількість еритроцитів і гемоглобіну, від яких залежить киснева місткість крові, концентрація буферних основ і рН крові, а також дані про кількість міоглобіну і дихальних ферментів у тканинах.

Окремими блоками у блок-схемі запропонованого програмного комплексу виділений блок формування регулювальних впливів на систему дихання відповідно до заданих умов життєдіяльності та блок розподілу системного кровотоку на організмі.

У цих блоках реалізовані алгоритми формування основних керувальних параметрів легеневого дихання, режиму роботи серця і, як наслідок, об'ємної швидкості системного кровотоку, відбувається перерозподіл системного кровотоку між тканинними регіонами відповідно до алгоритму, блок-схема реалізації якого показана на рис. 1.

Запропоновані програмні засоби виконують прогнозування газових показників (величини парціальних напружень газів у різних ділянках організму, ступеня насичення киснем гемоглобінових структур і буферних основ вуглекислим газом, рН крові, потоків газів крізь аерогематичний бар'єр і тканинно-капілярні стінки, об'ємів альвеолярного простору та альвеолярної вентиляції, ступеня насичення киснем міоглобіну) для певних дискретних моментів часу, які задаються користувачем.

У цьому комплексі передбачається можливість вивчення газового стану людини в умовах короткотермінової, середньотермінової та довготермінової адаптації до заданих умов життєдіяльності. Для умов середньотермінової та довготермінової адаптації газовий стан оцінюють на підставі аналізу стаціонарного розв'язання моделей масоперенесення газів у системі дихання, отриманого за допомогою обчислювальних експериментів з цими моделями з використанням відомих, виміряних шляхом експерименту показників адаптації, включаючи і дані про зміни, які відбуваються в механізмах саморегуляції при адаптуванні. Для розподілу вимірюваного в експерименті системного кровотоку на органіні та тканинні кровотоки використовують алгоритм розподілу системного кровотоку по тканинних капілярах.

Практика використання запропонованих програмних засобів і алгоритмічних методів показує їх високу ефективність, тому їх можна успішно використовувати для створення більш складних програмних комплексів для вивчення газообмінних процесів, що відбуваються в системі дихання в різних умовах життєдіяльності людини.

Системні механізми адаптації організму до гіпоксії

Процес адаптації до гіпоксії та механізми, що його забезпечують, – необхідна передумова високої надійності функціонування організму за різних режимів його життєдіяльності.

Для математичного аналізу пристосувальних властивостей організму при гіпоксії різної етіології використано модель ФСД [2], що описує транспортування та масообмін респіраторних газів у дихальних шляхах, альвеолярному просторі, крові та тканинах звичайними нелінійними диференціальними рівняннями та його регуляцією на основі компромісного розв'язання “конфліктних ситуацій”, які виникають між тканинами та органами при забезпеченні їх киснем в умовах його дефіциту.

Аналіз математичної моделі ФСД показує, що короткотривалі збурення на систему, що призводять до розвитку гіпоксії, можуть бути компенсовані реакцією механізмів саморегуляції, які склалися в організмі еволюційним шляхом – за рахунок інтенсифікації діяльності системи зовнішнього дихання, серцевого м'яза та гладеньких м'язів судин.

У разі середньотермінової (тижні) дії гіпосії на організм можуть сформуватися функціональні механізми, які змінюють чутливість організму до гіпоксії, підвищують ефективність тканинного масообміну, стимулюють еритропоез тощо.

Довготермінову (місяці, роки) дію гіпоксичних факторів на організм лише функціональні самоорганізаційні можливості компенсувати не можуть, і в організмі настають структурні зміни – перерозподіл мас тканин, у тому числі гіпертрофія виконавчих органів регуляції процесу дихання і перш за все – гіпертрофія лівого шлуночка серця.

Математична модель транспорту і масообміну газів (алгебричний варіант)

Значення параметрів, що характеризують стан системи дихання, розраховуються для дискретних моментів часу, прив'язаних до певних фаз дихального циклу, і виражаються через значення цих параметрів у попередній момент.

Наведемо співвідношення для визначення напружень газів в окремих ланках структури системи дихання.

Динаміку парціального тиску i -го газу в дихальних шляхах протягом дихального циклу можна подати за допомогою формул:

$$P_{RP}^{(i)}(\tau_0 + \tau) = \frac{V_{RP} + D_{RP}^{вд} - D_{AL}^{вд}}{V_{RP} + (V_{RP} + D_{RP}^{вд})} \times \quad (1)$$

$$\times [P^{(i)} D_{RP}^{вд} + P_{RP}^{(i)}(\tau_0) V_{RP}],$$

якщо

$$\tau = \tau_{вд},$$

тобто під час вдиху,

$$P_{RP}^{(i)}(\tau_0 + \tau) = \frac{V_{RP} + D_{AL}^{вд} - D_{RP}^{вд}}{V_{RP} + (V_{RP} + D_{RP}^{вд})} \times$$

$$\times [P_{RP}^{(i)}(\tau_0 + \tau_{вд}) V_{RP} + D_{AL}^{вд} (V_{AL}(\tau_0 + \tau_{вд}) P_{AL}^{(i)}(\tau_0 + \tau_{вд}) +$$

$$+ V_{AL}(\tau_0 + \tau_a) P_{AL}^{(i)}(\tau_0 + \tau_a))]:$$

$$: (V_{AL}(\tau_0 + \tau_{вд}) V_{AL}(\tau_0 + \tau_a))],$$

якщо

$$\tau = \tau_{вд} + \tau_{вд} = \tau_a,$$

тобто під час вдиху,

$$P_{RP}^{(i)}(\tau_0 + \tau) = P_{RP}^{(i)}(\tau_0 + \tau_a) \quad (3)$$

на паузі, тобто, якщо

$$\tau = \tau_{п} = \tau_{вд} + \tau_{вд} + \tau_{п},$$

де $D_{RP}^{вд}$, $D_{RP}^{вд}$, $D_{AL}^{вд}$, $D_{AL}^{вд}$ – дихальні об'єми на вдиху і видиху у повітряноносних шляхах і альвеолярному просторі відповідно;

$\tau_{п}$ – тривалість дихального циклу;

$\tau_{вд}$, $\tau_{вд}$, $\tau_{п}$ – тривалості фаз вдиху, видиху і паузи відповідно.

Розрахунок напруження

$P_{kj}^{(1)}(\tau_0 + \Delta\tau)$
кисню в крові k -го поздовжнього відділу узагальненого капіляру j -го тканинного регіону в момент часу $\tau_0 + \Delta\tau$ виконують за допомогою співвідношення

$$P_{kj}^{(1)}(\tau_0 + \Delta\tau) = r_{kj}^{(1)}(\tau_0) + \frac{1}{2} \frac{S_{T,Cj}}{w} K_{Tj}^{(1)} \Delta\tau P_{Tj}^{(1)} \times$$

$$\times (\tau_0 + \Delta\tau) / \Psi_{kj}^{(1)}(\tau_0),$$

де τ_0 – попередній момент часу;

$\Delta\tau$ – крок дискретизації за часом; w – кількість відділів, на які умовно поділяється узагальнений тканинний капіляр і які розміщені послідовно вздовж капіляра;

$k \in \{1, \dots, w\}$, $k = 0$ – для артеріального русла;

$$r_{kj}^{(1)}(\tau_0) = Q_{Cj} \Delta\tau (\alpha^{(1)} \frac{1}{2} (P_{k-lj}^{(1)}(\tau_0) + P_{k-lj}^{(1)}(\tau_0 + \Delta\tau)) +$$

$$+ \gamma_{HB} Hb \eta_{k-lj}^{cep}(\tau_0, \tau_0 + \Delta\tau)) + (\alpha^{(1)} (V_{kj} - \frac{1}{2} Q_{Cj} \Delta\tau) +$$

$$+ \gamma_{HB} Hb \frac{\partial \eta_{kj}}{\partial P_{kj}^{(1)}} \Big|_{\tau_0} (V_{kj} + \frac{1}{2} Q_{Cj} \Delta\tau) P_{kj}^{(1)}(\tau_0) -$$

$- \gamma_{HB} Hb Q_{Cj} \Delta\tau \eta_{kj}(\tau_0) -$
 $-\frac{1}{2} \frac{S_{T,Cj}}{w} K_{Tj}^{(1)} \Delta\tau (P_{kj}^{(1)}(\tau_0) - P_{Tj}^{(1)}(\tau_0));$

$$V_{kj} - \text{об'єм } k\text{-го відділу узагальненого капіляра } j\text{-го тканинного регіону;}$$

$$\Psi_{kj}^{(1)}(\tau_0) = (V_{kj} + \frac{1}{2} Q_{Cj} \Delta\tau) (\alpha^{(1)} + \gamma_{HB} Hb \frac{\partial \eta_{kj}}{\partial P_{kj}^{(1)}} \Big|_{\tau_0}) +$$

$+\frac{1}{2} \frac{S_{T,Cj}}{w} K_{Tj}^{(1)} \Delta\tau.$
Динаміка напружень вуглекислоти в крові k -го відділу узагальненого капіляра j -го тканинного регіону описується співвідношеннями:

$$P_{kj}^{(2)}(\tau_0 + \Delta\tau) = (r_{kj}^{(2)}(\tau_0) + \frac{1}{2} \frac{S_{T,Cj}}{w} K_{Tj}^{(2)} \Delta\tau P_{Tj}^{(2)} \times$$

$$\times (\tau_0 + \Delta\tau) / \Psi_{kj}^{(2)}(\tau_0);$$

$$K_{kj}^{(2)}(\tau_0) = \alpha^{(2)} Q_{Cj} \Delta\tau (P_{k-lj}^2(\tau_0) + P_{k-lj}^2(\tau_0 + \Delta\tau)) +$$

$$+ Q_{Cj} \Delta\tau Z_{k-lj}^{cep}(\tau_0, \tau_0 + \Delta\tau) \times$$

$$\times (\gamma_{HB} Hb (1 - \eta_{k-lj}^{cep}(\tau_0, \tau_0 + \Delta\tau)) + \gamma_{HB} BH) +$$

$$+ \frac{1}{2} \frac{S_{T,Cj}}{w} K_{Tj}^{(2)} \Delta\tau P_{Tj}^{(2)}(\tau_0) +$$

$$+ \alpha^{(2)} V_{kj} - \alpha^{(2)} \frac{1}{2} Q_{Cj} \Delta\tau +$$

$$+ V_{kj} \frac{\partial Z_{kj}}{\partial P_{kj}^{(2)}} \Big|_{\tau_0} (\gamma_{HB} Hb (1 - \bar{\eta}_{kj}(\tau_0 + \Delta\tau)) +$$

$$+ \gamma_{HB} BH) - \frac{1}{2} \frac{S_{T,Cj}}{w} K_{Tj}^{(2)} \Delta\tau + \frac{1}{2} Q_{Cj} \Delta\tau \frac{\partial Z_{kj}}{\partial P_{kj}^{(2)}} \Big|_{\tau_0} (\gamma_{HB} Hb (1 -$$

$$- \bar{\eta}_{kj}^{cep}(\tau_0, \tau_0 + \Delta\tau)) + \gamma_{HB} BH) P_{kj}^{(2)}(\tau_0) +$$

$$+ (V_{kj} (\gamma_{HB} Hb (1 - \eta_{kj}(\tau_0)) + \gamma_{HB} BH) -$$

$$- V_{kj} (\gamma_{HB} Hb (1 - \bar{\eta}_{kj}(\tau_0)) + \gamma_{HB} BH) -$$

$$- Q_{Cj} \Delta\tau (\gamma_{HB} Hb (1 - \bar{\eta}_{kj}^{cep}(\tau_0, \tau_0 + \Delta\tau)) + \gamma_{HB} BH) Z_{kj}(\tau_0);$$

$$\Psi_{kj}^{(2)}(\tau_0) = \alpha^{(2)} V_{kj} + V_{kj} \frac{\partial Z_{kj}}{\partial P_{kj}^{(2)}} \Big|_{\tau_0} (\gamma_{HB} Hb (1 -$$

$$- \bar{\eta}_{kj}(\tau_0 + \Delta\tau)) + \gamma_{HB} BH) +$$

$$+ \alpha^{(2)} \frac{1}{2} Q_{Cj} \Delta\tau \frac{\partial Z_{kj}}{\partial P_{kj}^{(2)}} \Big|_{\tau_0} (\gamma_{HB} Hb (1 -$$

$$- \eta_{kj}^{cep}(\tau_0, \tau_0 + \Delta\tau)) + \gamma_{HB} BH) +$$

$$+ \frac{1}{2} \frac{S_{T,Cj}}{w} K_{Tj}^{(2)} \Delta\tau.$$

Вирази для визначення напружень газів у крові і тканинних резервуарах досить складні, але дозволяють швидко прогнозувати зміни стану організму протягом достатньо тривалих інтервалів часу.

Співвідношення (1)–(9) і співвідношення для інших ланок системи дихання складають об'єкт адаптації та регуляції на етапах середньотермінової та довготермінової адаптації.

Математична модель ФСД включає в себе не тільки модель транспорту та масообміну респіраторних газів в організмі, але й математичні моделі саморегуляції цих процесів.

Дослідження структурно-функціональних змін під час адаптації до гіпоксії на моделях середньотермінової та довготермінової адаптації

Саморегуляція системи дихання відбувається не тільки шляхом короткотермінової адаптації до гіпоксії [3], але і на етапах середньотермінової та довготермінової адаптації, коли протягом тривалого часу (тижні, місяці) збурення діють на систему постійно або періодично повторюються. Це призводить до розвитку додаткових пристосувальних механізмів, які дозволяють у відповідь на збурення здійснити більш ефективну організацію обмінних функцій в тканинах.

При утилізації кисню в тканинах звільняється енергія, необхідна для роботи м'язів, опорно-рухового апарата, підтримання основних функцій органів людини. Частина енергії виділяється у вигляді тепла. Таким чином, швидкість споживання кисню в тканинах виражається формулою

$$q_{Tj}^{(1)} = q_{Tj}^{(1)\Phi} + q_{Tj}^{(1)T}, \quad j = \overline{1, m},$$

де $q_{Tj}^{(1)\Phi}$ – швидкість утилізації кисню, потрібна для виконання функцій органів і тканин на заданому рівні;

$q_{Tj}^{(1)T}$ – складова швидкості споживання кисню, що забезпечує виділення теплової та інших видів енергії.

На середньотерміновому етапі адаптації $q_{Tj}^{(1)\Phi} = \text{const}$, $j = \overline{1, m}$

для заданого рівня навантаження, а $q_{Tj}^{(1)T}$, $j = \overline{1, m}$ можуть бути зменшені за рахунок кращої організації обмінних процесів.

Припускають, що

$$q_{Tj, \text{адап}}^{(1)T}(\tau) = (q_{Tj, \text{неад}}^{(1)T} - q_{Tj, \text{крит}}^{(1)T})e^{-k\tau} + q_{Tj, \text{крит}}^{(1)T}, \quad j = \overline{1, m}$$

де $q_{Tj, \text{адап}}^{(1)T}$, $q_{Tj, \text{неад}}^{(1)T}$ – складові швидкості споживання кисню в адаптованому та неадаптованому організмі відповідно;

$q_{Tj, \text{крит}}^{(1)T}$ – швидкість споживання кисню, необхідна для виділення мінімальної кількості енергії для підтримання теплового балансу організму при адаптації;

k – заданий коефіцієнт;

τ – тривалість адаптаційного процесу.

За середньотермінової адаптації змінюються коефіцієнти чутливості до гіпоксії та гіперкапнії:

$$p_{\text{адап}}^{(1)} = (p_{\text{неад}}^{(1)} - p_{\text{крит}}^{(1)})e^{-k_1\tau} + p_{\text{крит}}^{(1)};$$

$$p_{\text{адап}}^{(2)} = (p_{\text{неад}}^{(2)} - p_{\text{крит}}^{(2)})e^{-k_2\tau} + p_{\text{крит}}^{(2)},$$

де $p_{\text{крит}}^{(1)}$, $p_{\text{крит}}^{(2)}$ – мінімальні коефіцієнти чутливості, що забезпечують гіпоксичну та гіперкапнічну стимуляцію під час роботи механізмів короткотермінової адаптації.

Результати моделювання станів організму в умовах середньотермінової адаптації наведено в таблиці.

Якщо короткотермінова адаптація є системою саморегуляції, розвиненою внаслідок процесу еволюції, а середньотермінова – залишає в організмі стійкий функціональний слід, то довготермінова адаптація (місяці, роки) пов'язана з морфоструктурними змінами в організмі, що призводять до перерозподілу мас окремих органів і тканин. Тому в математичну модель вводяться необхідні зміни:

$$\frac{dP_{Tj}^{(1)}}{d\tau} = \frac{1}{(V_{Tj} \pm \Delta V_{Tj})(\alpha_{Tj}^{(1)} + Mb_j) \frac{\partial \eta_{Tj}}{\partial P_{Tj}^{(1)}}} (G_{Tj}^{(1)} - q_{Tj}^{(1)});$$

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

$$\frac{dP_{Tj}^{(2)}}{d\tau} = \frac{1}{(V_{Tj} \pm \Delta V_{Tj})(\alpha_{Tj}^{(2)})} (G_{Tj}^{(2)} - q_{Tj}^{(2)});$$

$$j = \overline{1, m}, \quad \Delta V_{Tj}, \quad 0, \quad j = \overline{1, m}.$$

Регуляторні реакції організму і напруження кисню та вуглекислого газу за різних видів збурень

Вид збурення	Параметр	Тканини ($P_{Tj}^{(2)}$, $P_A^{(2)}$, мм рт. ст., Q_{Cj} , мл/с)					
		Мозок	Серце	Печінка	Нирки	Скелетні м'язи	Інші тканини
Фізичне навантаження 600 кгс·м/хв	$P_{Tj}^{(1)}$	28,1	16,1	44,2	62,3	13,3	37,0
	$P_{Tj}^{(2)}$	50,0	55,7	50,0	44,1	52,8	46,5
	Q_{Cj}	22,3	28,0	41,8	15,8	287,7	10,8
Гіпоксична гіпоксія (якщо $P_A^{(1)} = 70$, $P_A^{(2)} = 30$)	$P_{Tj}^{(1)}$	33,0	22,6	39,2	45,1	27,0	36,4
	$P_{Tj}^{(2)}$	30,0	32,8	28,9	28,1	38,8	42,8
	Q_{Cj}	13,5	5,4	23,1	20,6	20,5	9,81

Для моделювання процесів середньотермінової та довготермінової адаптації рекомендується використовувати дискретний аналог динамічної системи (1)–(9).

При цьому можна зменшити розмірність вектора керувань, експериментально заміряючи величину вентиляції \dot{V} та об'ємної швидкості системного кровотоку Q .

Задача оптимального керування при короткотривалій адаптації спрощується за рахунок використання алгоритму розподілу кровотоку між тканинними регіонами.

Задача розподілу системного кровотоку з об'ємною швидкістю Q формулюється як задача квадратичного програмування: мінімізувати функцію

$$F(Q_{Cj}, j \in I) = \sum_{j \in I} \gamma_j (Q_{Cj} - Q_{Cj}^*)^2 \quad (10)$$

за обмежень

$$\sum_{j \in I} Q_{Cj} = Q; \quad (11)$$

$$Q_{Cj} \geq Q_{Cj}^{\min}, j \in I, \quad (12)$$

де Q_{Cj}^{\min} , – мінімально можлива об'ємна швидкість кровотоку в j -му тканинному регіоні; γ_j , – вагові коефіцієнти; $I = \{1, \dots, m\}$.

У випадку, коли стимулом регуляції є гіпоксичний стимул, величини Q_{Cj}^* визначаються за допомогою алгебричного співвідношення, яке пов'язує швидкість утилізації кисню і артеріально-венозну різницю концентрації кисню в крові судин.

За регуляції за гіперкапічним принципом аналогічно визначаються Q_{Cj}^{**} і мінімізується

$$F(Q_{Cj}, j \in I) = \sum_{j \in I} \delta_j (Q_{Cj} - Q_{Cj}^{**})^2, \quad (13)$$

за обмежень (11), (12), де δ_j , – коефіцієнти чутливості j -ї тканини до гіперкапнії.

Показано, що розв'язком задачі (10)–(12) є

$$Q_{Cj}' = \begin{cases} Q_{Cj}^{\min}, j \in I \subset I, \\ Q_{Cj}^* - \frac{\sum_{j \in I/I'} Q_{Cj}^* - Q + \sum_{j \in I'} Q_{Cj}^{\min}}{\gamma_j \sum_{j \in I/I'} \gamma_j^{-1}}, j \in I/I', \end{cases}$$

а задачі (11), (12), (13):

$$Q_{Cj}'' = \begin{cases} Q_{Cj}^{\min}, j \in I^d \subset I, \\ Q_{Cj}^{**} - \frac{\sum_{j \in I/I^d} Q_{Cj}^{**} - Q + \sum_{j \in I^d} Q_{Cj}^{\min}}{\delta_j \sum_{j \in I/I^d} \delta_j^{-1}}, j \in I/I^d. \end{cases}$$

У випадку, коли регуляція відбувається і за гіпоксичним, і за гіперкапічним стимулом, задача розподілу системного кровотоку зводиться до мінімізації функції

$$F(Q_{Cj}, j \in I) = \sum_{j \in I} \delta_j (Q_{Cj} - Q_{Cj}')^2 + \sum_{j \in I} \mu_j (Q_{Cj} - Q_{Cj}'')^2,$$

за обмежень (11), (12), де σ_j , μ_j – коефіцієнти значущості гіпоксичного та гіперкапічного принципів відповідно в механізмі формування органних кровотоків у j -му тканинному регіоні. Аналітичним розв'язком цієї задачі є

$$Q_{Cj} = \begin{cases} Q_{Cj}^{\min}, j \in I^q \subset I, \\ \sigma_j Q_{Cj}' + \mu_j Q_{Cj}'' + \\ + \frac{Q - \sum_{j \in I^q} Q_{Cj}^{\min} - \sum_{j \in I/I^q} (\sigma_j Q_{Cj}' + \mu_j Q_{Cj}'')}{m - q}, \\ j \in I/I^q. \end{cases}$$

Висновки

Під час широкомасштабних досліджень, що проводилися на ЕМБС протягом десятиліть, було продемонстровано, що математичні методи моделювання досліджуваних явищ, станів, процесів тощо стали невід'ємною часткою тих численних передових для кожного етапу методів досліджень, що знайшли тут своє застосування. Завдяки використанню математичних методів моделювання вдалося досягнути відчутних успіхів у вирішенні поставлених завдань.

Наука про гіпоксію була перетворена з експериментально-описової у точну – такі явища завжди знаменують новий прорив в усталеній системі знань людини.

Проведені на ЕМБС фундаментальні дослідження дозволили обґрунтувати уявлення про адаптацію до гіпоксисбарії як до процесу переходу до нового стабільного стану, який підтримує функціонування організму у новому зміненому середовищі.

Запропоновано й обґрунтовано концепцію про ступінчасту адаптацію до гіпоксисбарії, про кисневі режими організму та їх регуляцію, про функціональну респіраторну систему; все це дозволило охарактеризувати різні типи гіпоксичних станів не тільки якісно, але й кількісно, оцінити їх ступінь, прогнозувати зміни станів організму при дії екстремальних факторів, проаналізувати роль фізіологічних реакцій у компенсації нестачі кисню.

Поглибилися уявлення про природу і механізми досліджуваних явищ, систем та окреслені можливі шляхи керування в досліджуваних системах. Створено передові дослідницькі комплекси на основі комп'ютерів, завдяки яким стали можливими дослідження на новому методичному рівні. Оснащено передові методи лікування численних патологій на основі використання комп'ютерних комплексів у схемах, що включають керування режимами в барокамерах тощо.

Проведені на ЕМБС дослідження розкрили деструктивні (патогенні) та конструктивні (саногенні) механізми розвитку гіпоксичних станів в організмі, дозволили вперше у світовій практиці обґрунтувати та розвинути нові високоефективні методи лікування, профілактики, реабілітації, підвищення стійкості та працездатності організму – гіпокситерапії, яку можна реалізувати в умовах гір, барокамерах або з використанням різноманітних гіпоксикаторів; методи гіпокситерапії наразі широко використовують у сучасній медичній практиці, а також в авіаційній та космічній медицині, тренуванні спортсменів тощо.

Методологічні підходи з використанням методів математичного моделювання дозволяли визначати кореляційні взаємозалежності, глибинні взаємозв'язки, ступінь впорядкованості системи, неоднорідності стохастичних часових рядів; стійкість, адаптивність, адаптованість організму; проводити математичне моделювання механізмів надійності функціонування організму, процесу адаптації, гіпоксичних станів і тим самим допомагали прогнозувати стан організму, поставленого в ті чи інші можливі ситуації, використовувати отриману інформацію для ефективного лікування, тренування, покращення спортивних результатів, підвищення резистентності; визначення найбільш інформативних показників, розкриття механізмів надійності функціонування організму, принципу взаємодії тощо.

Запропонований на ЕМБС підхід з використанням показників функціограм, системограм дозволяє оперативно оцінити стан організму, віднайти нові можливості для удосконалення можливостей організму та відновлення функцій, індивідуалізувати процес лікування чи тренування, ранжувати спецконтингенти, проводити професійний відбір для авіації, інших галузей тощо.

Література

1. Білошицький П.В., Ключко О. М., Онопчук Ю.М. Результати медико – біологічних досліджень українських вчених на Ельбрусі // Вісн. НАУ. – 2007. – № 2. – С. 10 – 16.
2. Білошицький П.В., Ключко О. М., Онопчук Ю.М. Результати вивчення проблем гіпоксії українськими вченими в районі Ельбрусу // Вісн. НАУ. – 2007. – № 3–4. – С. 44–50.

3. Білошицький П.В., Ключко О. М., Онопчук Ю.М. Результати дослідження проблем адаптації українськими вченими в Приельбруссі // Вісн. НАУ. – 2008. – № 1. – С. 102–108.
4. Білошицький П.В. Підсумки медико-екологічних досліджень у Приельбруссі // Фізіологічний журнал. – Т. 49, № 3. – 2003. – С. 36 – 46.
5. Данилейко В.И., Красюк А.Н., Белошицкий П.В. Влияние активной высокогорной акклиматизации на выносливость организма к физическим нагрузкам // Адаптация человека. – Л.: Наука. –1972. – С.223–241.
6. Дударев В.П. Роль гемоглобина в механизмах адаптации к гипоксии и гипероксии. – К.: Наук. думка, 1979. – 150 с.
7. Колчинская А.З. Кислородные режимы организма ребёнка. – К.: Наук. думка, 1973. – 320 с.
8. Математическое моделирование в исследовании процесса адаптации организма к гипоксии / Ю.Н. Онопчук, П.В. Белошицкий, Д.И. Марченко и др. // Автоматизированный анализ гипоксических состояний. Нальчик: КБНЦ РАН, 2003. – С. 193–195.
9. Онопчук Ю.Н. Имитационное моделирование процесса управления внешним дыханием и кровотоком в организме человека // Кибернетика. – 1979. – №6. – С. 152–154.
10. Онопчук Ю.Н. Об одной общей схеме регуляции режимов внешнего дыхания, минутного объема крови и тканевого кровотока по кислородному запросу // Кибернетика. – 1980. – №6. – С. 110–115.
11. Сиротинин М.М. Життя на висотах і хвороба висоти. – К.: АН УРСР, 1939. – 225 с.
12. Сиротинин Н.Н. Гипоксия и ее значение в патологии // Гипоксия. – К.: АН УРСР, 1949. – С. 19–27.
13. Высокогорная тренировка спортсменов / Н.Н. Сиротинин, П.В. Белошицкий, В.И. Данилейко и др. // Географическая среда и здоровье населения.- Нальчик: Б.И. – 1970. – С.31–33.
14. Использование пребывания в горах для укрепления здоровья трудящихся / Н.Н. Сиротинин, П.В. Белошицкий, В.И. Данилейко и др. // Физическая культура в режиме труда и отдыха. – К.: 4-я Военная типогр., 1971. – С.231 – 233.
15. Влияние акклиматизации к горному климату и адаптации к гипоксии на резистентность организма к экстремальным воздействиям / Н.Н. Сиротинин, В.И. Данилейко, В. В. Мацынин и др. // Реферативная информация о законченных научно-исследовательских работах в институтах АН УССР. Физиология человека и животных. – Б.И., 1969. – Вып. 3. – С. 83.
16. Ужанский Я.Г. Физиологические механизмы регенерации крови. – М.: Медицина, 1968. – 264 с.
17. Aralova N.I., Beloshitsky P.V., Onopchuk Yu.N. Mathematical models of respiratory systems and circulation of the blood systems as well as estimation of the organism's Reserves and of the reliability of system's function // Pflugers Archiv. European S. of Physiol. – 1995. – Vol. 430, No 4. – P. 496.
18. Mathematical methods for investigating of the reliability of organisms functioning under the extreme conditions of high mountains. P. Beloshitsky., Yu. Onopchuk, D. Marchenko etc. Fiziol. Zhurnal. – 2003. – Vol.49, No 3. – P. 139–143.

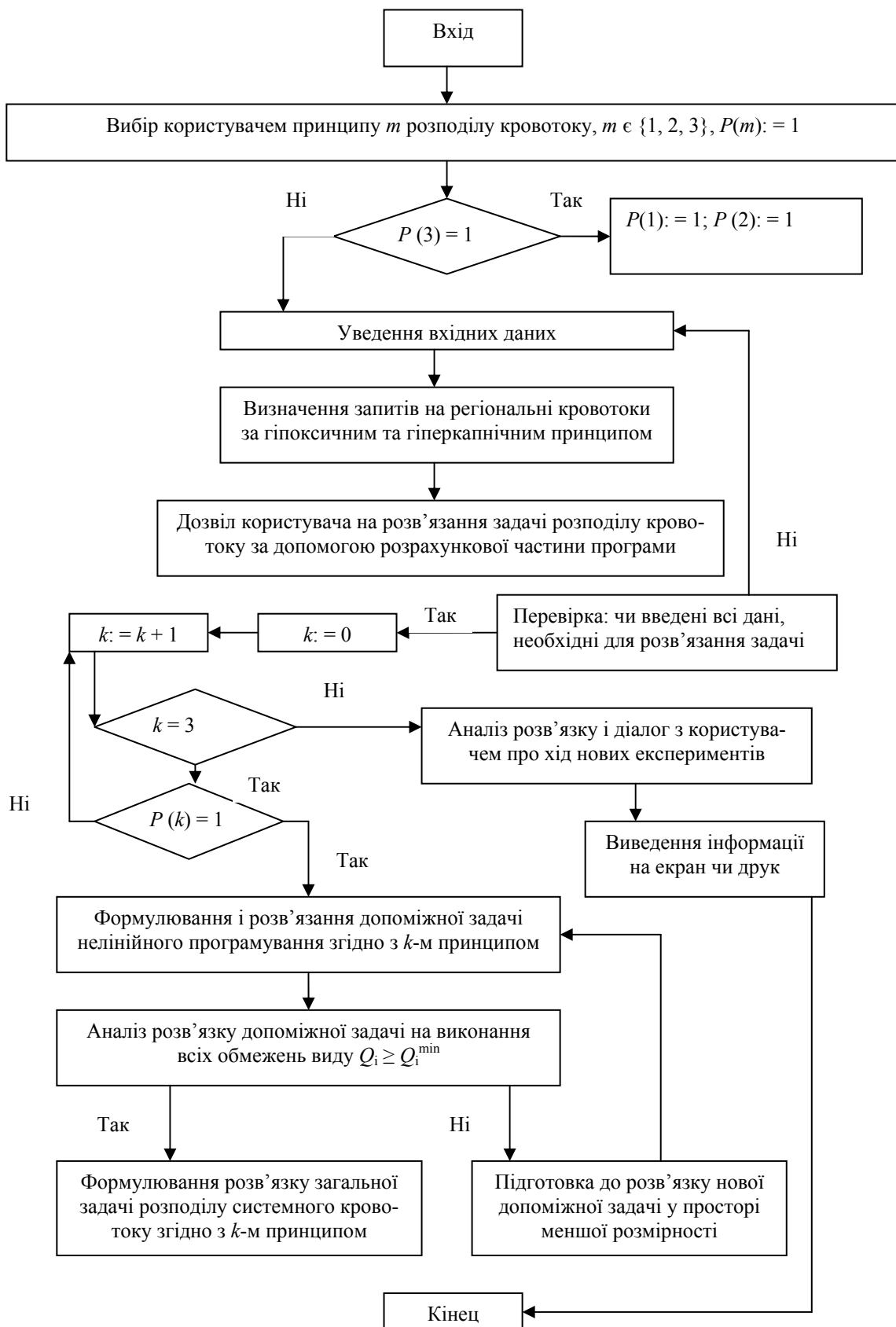


Рис. 1. Блок-схема програми реалізації алгоритму розподілу системного кровотоку по тканинних регіонах

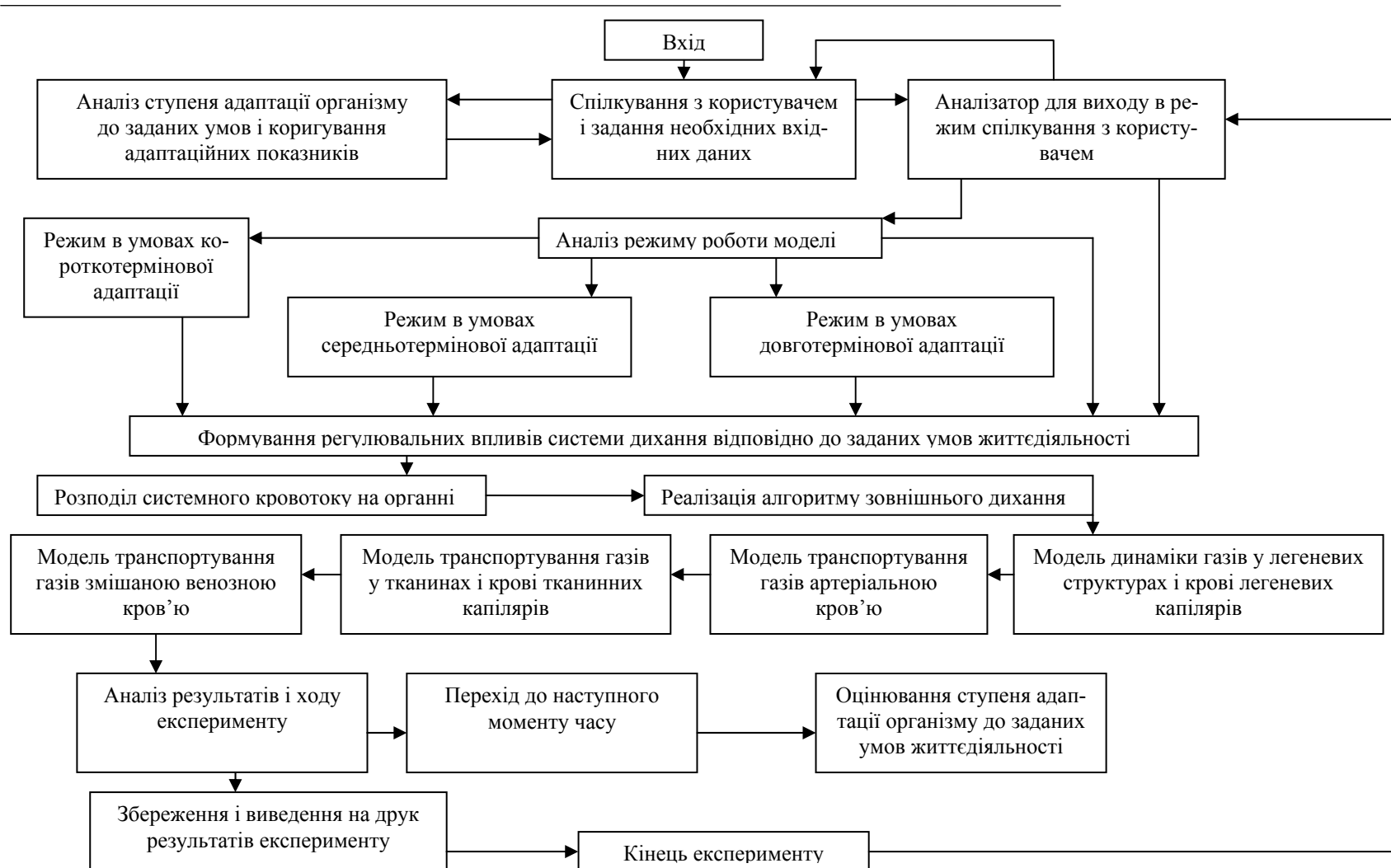


Рис. 2. Блок-схема програмного комплексу для вивчення та оцінювання газового стану функціональної системи дихання організму в умовах його перебування в екстремальному екологічному середовищі

