

УДК 519.8 – 612.007

Н.И. ГАЛЬЧИНА, Ю.Н. ОНОПЧУК, В.И. ПОРТНИЧЕНКО, Т.А. СЕМЧИК

---

## ИГРОВЫЕ МОДЕЛИ РЕГУЛЯЦИИ ОСНОВНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА И ИХ АНАЛИЗ. I

**Аннотация.** Предложены и обоснованы математические модели механизмов оптимальной регуляции динамических процессов, протекающих в функциональных системах дыхания, кровообращения, эритропоэза и теплообмена на основе решения многокритериальных задач оптимизации. Рассмотрены механизмы внутрисистемного и межсистемного взаимодействия при жизнедеятельности организма в условиях высокогорья и интенсивной физической деятельности.

**Ключевые слова:** математическое моделирование, оптимальное регулирование, механизмы взаимодействия функциональных систем дыхания, кровообращения, теплообмена и эритропоэза.

### ВВЕДЕНИЕ

На возмущающее воздействие внешней и/или внутренней среды все функциональные системы организма человека в той или иной мере имеют защитную реакцию, направленную на стабилизацию состояния. Развитие теорий динамических игр, оптимального управления и вычислительных методов оптимизации создало предпосылки для построения инструментальных и программных средств компьютерного анализа состояния организма в возмущенной среде. Математические модели функциональных систем организма и их компьютерный анализ, безусловно, дополняют систему экспериментальных и клинических данных, получаемую традиционными для физиологии и медицины методами.

За последние полвека усилиями содружества математиков, физиков и физиологов построены математические модели практически всех изучаемых физиологией человека систем и процессов, которые наиболее полно представлены в монографиях Ф. Гродинца [1], Н.М. Амосова [2], А. Гайтона [3], А.З. Колчинской [4], Ю.Г. Антомонова [5], В.Н. Новосельцева [6], Г.И. Марчука [7] и др.

© Н.И. Гальчина, Ю.Н. Онопчук, В.И. Портниченко, Т.А. Семчик, 2014

Известно, что все физиологические системы организма многофункциональны, однако математические модели, как правило, строятся для исследования одной или в лучшем случае нескольких ее функций. Изучая возможности адаптации организма человека к тем или иным возмущениям среды, желательно учитывать возможности межсистемных механизмов в процессе стабилизации состояния организма и появляющихся при этом как внутрисистемных, так и межсистемных конфликтных ситуаций. Возникновение таких ситуаций и их компромиссное разрешение в настоящей статье рассмотрено на примере взаимодействия систем дыхания и кровообращения, терморегуляции, эритропоэза и иммунной системы, а также построения математических моделей, которым уделялось наибольшее внимание в мировой и отечественной литературе [1–9].

Каждая упомянутая модель функциональных систем описывается присущими ей специфическими параметрами, оценивающими ее состояние. Однако в настоящей статье сделана попытка использовать параметры модели механизмов взаимодействия функциональных систем организма для системы дыхания и кровообращения, снабжающей организм кислородом и осуществляющей транспорт энергетических веществ, тепла, ферментов и других биовеществ, без которых невозможна жизнедеятельность организма.

#### **МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ И КРОВООБРАЩЕНИЯ**

Заметим, что приведенные далее фрагменты модели относятся к процессу, осуществляющему основную функцию системы дыхания и кровообращения — своевременную и эффективную доставку кислорода метаболизирующим тканям и вывод из тканевых резервуаров образующейся при тканевом обмене углекислоты. Впервые математическую модель дыхательного хемостата предложил Ф. Гродинз в [1] и впоследствии ее усовершенствовали многие авторы. Далее используется структура модели, предложенная А.З. Колчинской и А.Г. Мисюррой в [10]. В этой модели кислород во время дыхательного цикла транспортируется через дыхательные пути в альвеолярное пространство легких, а затем, диффундируя через альвеолярно-капиллярные мембраны, попадает в кровь легочных капилляров. В системе кровообращения артериальная кровь, разветвляясь на систему тканевых капилляров, доносит кислород к органам и тканям организма. Осуществляется массоперенос кислорода из крови в тканевый резервуар, где и происходит тканевое дыхание. Углекислота, которая является продуктом метаболизма в тканях, диффундирует в кровь и выводится венозной кровью к легким, где во время выдоха осуществляется ее «вымывание» из организма.

Фазовыми переменными, с помощью которых оценивается состояние функциональной системы дыхания и кровообращения, принято считать парциальные давления респираторных газов (кислорода, углекислого газа и азота) в дыхательных путях и альвеолярном пространстве, а также напряжения в крови и жидкости тканевых резервуаров.

В зависимости от целей математического моделирования для оценки функционального состояния системы обычно используется аппарат теории дифференциальных уравнений с сосредоточенными или распределенными параметрами. Поскольку математическая модель функциональной системы дыхания и кровообращения строилась для изучения механизмов саморегуляции и адаптации организма к возмущению внешней и/или внутренней среды, динамика парциальных давлений и напряжений респираторных газов в структурах организма описана системой обыкновенных дифференциальных уравнений. Для их построения использованы принципы материального баланса и неразрывности потока. В качестве примера структуры математической модели рассматриваемой системы приведем фрагменты подсистемы внешнего дыхания, транспорта и массопереноса газов в подсистеме «кровь тканевых капилляров — ткани (тканевое дыхание)».

Пусть  $P_{jD}, P_{jA}$  — парциальное давление газов: кислорода ( $j=1$ ), углекислого газа ( $j=2$ ) и азота ( $j=3$ ) в дыхательных путях  $D$  и в альвеолярном пространстве  $A$  соответственно;  $P_{jCL}, P_{ja}, P_{jct}, P_{j\bar{v}}, P_{jt}$  — напряжения респираторных газов в крови легочных капилляров, артериальной крови, крови тканевых капилляров, смешанной венозной крови и тканевой жидкости соответственно. Обозначим парциальные давления кислорода  $P_1$ , углекислого газа  $P_2$  и азота  $P_3$  в дыхательной смеси, считая, что

$$B = P_1 + P_2 + P_3, \quad (1)$$

где  $B$  — величина атмосферного давления. Тогда уравнение, описывающее динамику  $P_{jD}$  в дыхательных путях, можно представить в виде

$$\frac{dP_{jD}}{d\tau} = \frac{\dot{V}}{V_D} [\tilde{P}_{jD} - \tilde{P}_{jA}], \quad j=1, 2, 3, \quad (2)$$

где  $V_D$  — объем дыхательных путей;  $\dot{V}$  — вентиляция,

$$\dot{V} = \begin{cases} \frac{D \cdot \tau}{T_a} \sin \frac{\tau - \tau_0}{T_a} \pi & \text{во время дыхательного акта (при вдохе и выдохе),} \\ 0 & \text{при дыхательной паузе;} \end{cases} \quad (3)$$

$$\tilde{P}_{jD} = \begin{cases} P_j & \text{при } \dot{V} > 0, \\ P_{jD} & \text{при } \dot{V} \leq 0; \end{cases} \quad (4)$$

$$\tilde{P}_{jA} = \begin{cases} P_{jD} & \text{при } \dot{V} > 0, \\ P_{jA} & \text{при } \dot{V} \leq 0. \end{cases} \quad (5)$$

Здесь  $T_a$  — длительность дыхательного акта,  $\tau_0$  — время его начала,  $D$  — дыхательный объем. Используя аналогичные принципы материального баланса и непрерывности, получаем уравнение для динамики давления респираторных газов в альвеолярном воздухе

$$\frac{dP_{jA}}{d\tau} = \frac{1}{n_j (V_L - V_D)} \left[ n_j \tilde{P}_{jA} \dot{V} - G_{jA} - n_j P_{jA} \frac{dV_L}{d\tau} \right], \quad (6)$$

где  $G_{jA}$  — поток газа через альвеолярно-капиллярную мембрану,  $V_L$  — объем легких,  $n_j$  — переводящие коэффициенты. Для  $G_{jA}$  используется алгебраический аналог закона Фика:

$$G_{jA} = k_j n_j S (P_{jA} - P_{jCL}), \quad (7)$$

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

При выводе уравнения транспорта респираторных газов кровью следует учесть особенности массопереноса газов конвективным путем: кислород переносится растворенным в плазме крови и химически связанным с гемоглобином  $Hb$ , углекислота — химически связанной с  $Hb$  и буферными основаниями крови  $BH$ , а также и в растворенном виде, азот — лишь растворенным в плазме крови.

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

$$\begin{aligned} \frac{dP_{1ct_i}}{d\tau} &= \frac{1}{V_{ct_i} \left( \alpha_1 + \gamma Hb \frac{\partial \eta_{ct_i}}{\partial P_{1ct_i}} \right)} (\alpha_1 Q_{t_i} (P_{1a} - P_{1ct_i}) + \gamma Hb Q_{t_i} (\eta_a - \eta_{ct_i}) - G_{1t_i}), \quad (8) \\ \frac{dP_{2ct_i}}{d\tau} &= \frac{1}{V_{ct_i} \left( \alpha_2 + \gamma_{BH} BH \frac{\partial z_{ct_i}}{\partial P_{2ct_i}} \right)} (\alpha_2 Q_{t_i} (P_{2a} - P_{2ct_i}) - G_{2t_i} + \end{aligned}$$

$$+ Q_{t_i} BH \gamma_{BH} Hb Q_{t_i} z_a - (1 - \eta_{ct_i}) \gamma_{Hb} Hb V_{ct_i} \frac{\partial \eta_{ct_i}}{\partial \tau} \Big), \quad (9)$$

$$\frac{dP_{3ct_i}}{d\tau} = \frac{1}{\alpha_3 V_{ct_i}} (\alpha_3 P_{3a} Q_{t_i} - \alpha_3 P_{3ct_i} Q_{t_i} - G_{3t_i}), \quad (10)$$

$$\frac{dP_{1t_i}}{d\tau} = \frac{1}{V_{t_i} \left( \alpha_{1t_i} + \gamma_{Mb} M b \frac{\partial \eta_{t_i Mb}}{\partial P_{1t_i}} \right)} (G_{1t_i} - q_{1t_i}), \quad (11)$$

$$\frac{dP_{2t_i}}{d\tau} = \frac{G_{2t_i} + q_{2t_i}}{\alpha_{2t_i} V_{2t_i}}, \quad (12)$$

$$\frac{dP_{3t_i}}{d\tau} = \frac{G_{3t_i}}{\alpha_{3t_i} V_{t_i}}, \quad (13)$$

где

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

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

$$pH_{ct_i} = 6,1 + \lg \frac{BH}{\alpha_2 P_{2ct_i}}; \quad (16)$$

$$z_{ct_i} = \frac{P_{2ct_i}}{P_{2ct_i} + 35}; \quad (17)$$

$\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3, \alpha_{1t_i}, \alpha_{2t_i}, \alpha_{3t_i}$  — коэффициенты растворимости респираторных газов в крови и тканевой жидкости;  $Q_{t_i}$  — объемная скорость кровотока в капиллярном русле тканевого резервуара  $t_i$ ;  $V_{ct_i}, V_{t_i}$  — объемы крови и тканевой жидкости соответственно.

Частично отдавшая кислород и получившая углекислоту тканевая кровь собирается в венозном русле и в результате принудительной циркуляции возвращается к легким, где во время очередного дыхательного цикла происходит ее обогащение кислородом и вымывание углекислоты:

$$\frac{dP_{1\bar{v}}}{d\tau} = \frac{1}{V_{\bar{v}} \left( \alpha_1 + \gamma_{Hb} Hb \frac{\partial \eta_{\bar{v}}}{\partial P_{1\bar{v}}} \right)} \left[ \alpha_1 \left( \sum_{t_i} Q_{t_i} P_{1ct_i} - Q P_{1\bar{v}} \right) - \gamma_{Hb} Q \eta_{\bar{v}} \right], \quad (18)$$

$$\begin{aligned} \frac{dP_{2\bar{v}}}{d\tau} = & \frac{1}{V_{\bar{v}} \left( \alpha_2 + \gamma_{BH} BH \frac{\partial z_{\bar{v}}}{\partial P_{2\bar{v}}} \right)} \left[ \alpha_2 \left( \sum_{t_i} Q_{t_i} P_{2ct_i} - Q P_{2\bar{v}} \right) + \right. \\ & \left. + \left( \sum_{t_i} \gamma_{BH} BH_{ct_i} Q_{t_i} z_{2ct_i} - \gamma_{BH} BH Q z_{2\bar{v}} \right) + \right. \\ & \left. + \left( \sum_{t_i} (1 - \eta_{ct_i}) \gamma_{Hb} Hb Q z_{\bar{v}} - (1 - \eta_{\bar{v}}) \gamma_{Hb} Hb Q z_{\bar{v}} \right) + \sum_{t_i} \gamma_{Hb} Hb_{ct_i} V_{ct_i} \frac{\partial \eta_{ct_i}}{\partial \tau} \right], \quad (19) \\ \frac{dP_{3\bar{v}}}{d\tau} = & \frac{1}{\alpha_3 V_{\bar{v}}} \left( \sum_{t_i} \alpha_3 Q_{t_i} P_{3ct_i} - \alpha_3 Q P_{3\bar{v}} \right). \quad (20) \end{aligned}$$

Система (1)–(20) при заданных  $\dot{V}$ ,  $Q$ ,  $Q_{t_i}$ ,  $i = \overline{1, m, D}$ ,  $q_{t_i}$  и  $T_a$  описывает изменение парциальных давлений и напряжений газов в крови и тканевых жидкостях резервуаров и органов во время дыхательного цикла.

#### МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ОСНОВНОЙ ФУНКЦИИ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ И ИХ МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

В [11] процесс дыхания, описанный уравнениями (1)–(20), предлагалось рассматривать как управляемую динамическую систему. Имеется достаточно экс-

периментальных данных о том, что ответной реакцией на возмущения — внешние (нестабильность барометрического давления, качественное изменение состава вдыхаемой смеси) и/или внутреннее (нарушение интенсивности метаболических процессов в тканях, характеризующееся скоростью утилизации  $O_2$ ), является существенный рост или уменьшение величины альвеолярной вентиляции  $\dot{V}$  и объемной скорости кровотока  $Q$ , а также вазодилатация (вазоконструкция) тканевых сосудов, вызывающая изменение объемной скорости  $Q_{t_i}$  крови в них. Именно поэтому при математическом моделировании параметры  $\dot{V}$ ,  $Q$ ,  $Q_{t_i}$  рассматриваются как управляющие, а дыхательные и сердечные мышцы, а также гладкие мышцы сосудов, работа которых обеспечивает необходимые для стабилизации основной функции дыхания величины этих параметров при возмущениях системы, — как исполнительные органы активной регуляции. Система уравнений (1)–(20) асимптотически устойчива, поэтому можно предположить, что целью регуляции является приведение возмущенной системы в относительно равновесное состояние, которое наступает, если

$$|G_{1t_i} - q_{1t_i}| \leq \varepsilon_1, \quad |G_{2t_i} + q_{2t_i}| \leq \varepsilon_2, \quad |G_{3t_i}| \leq \varepsilon_3, \quad (21)$$

где  $\varepsilon_1, \varepsilon_2, \varepsilon_3$  — сколь угодно малые положительные числа. Множество состояний системы, для которых выполняется (21), будем определять как терминальное множество  $M$  в задаче управления динамической системой. Естественно предположить, что параметры управления имеют ограничения

$$\dot{V}_{\min} \leq \dot{V} \leq \dot{V}_{\max}, \quad Q_{\min} \leq Q \leq Q_{\max}, \quad Q_{t_i \min} \leq Q_{t_i} \leq Q_{t_i \max}, \quad \sum_{t_i} Q_{t_i} = Q. \quad (22)$$

Легко показать, что задача управления — вывода возмущенной динамической системы на множество  $M$  при ограничениях (22), имеет решение, так как выполняются условия теоремы Филиппова [12].

Из всех решений задачи управления будем считать оптимальными параметры  $\dot{V}_{\text{опт}}, Q_{\text{опт}}, Q_{t_i \text{опт}}$ , обеспечивающие минимум функционалу на траекториях изменения состояния динамической системы

$$\dot{I} = \int_{\tau_0}^T \left[ \rho_1 \sum_{t_i} \lambda_{t_i} (G_{1t_i} - q_{1t_i})^2 + \rho_2 \sum_{t_i} \lambda_{t_i} (G_{2t_i} + q_{2t_i})^2 + \rho_3 \sum_{t_i} \lambda_{t_i} G_{3t_i} \right] d\tau, \quad (23)$$

где  $\rho_1, \rho_2, \rho_3$  — коэффициенты чувствительности организма к гипоксии, гиперкапнии и азотному перенасыщению соответственно;  $\lambda_{t_i}$  — коэффициенты, характеризующие жизненную важность того или иного органа или ткани и формирующиеся эволюционным путем. Известно, что поражение сердечной мышцы, тканей мозга, печени, почек и некоторых других органов приводит к летальному исходу и, возможно, поэтому плотность капилляров в них чрезвычайно высока. При математическом моделировании принята зависимость

$$\lambda_{t_i} = \frac{V_{ct_i}}{V_{t_i}}. \quad (24)$$

Даже при такой простой форме зависимости очевидно, что чем больше крови в тканях органа и чем меньше его объем, тем острее ткани чувствуют кислородную недостаточность и гиперкапнию.

#### ВНУТРИСИСТЕМНЫЕ КОНФЛИКТЫ И МЕХАНИЗМЫ ИХ РАЗРЕШЕНИЯ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Форма критерия оптимальности регуляторов (23) при стабилизации состояния системы дыхания в возмущающей среде свидетельствует о том, что задача управления динамической системой является многокритериальной. Оказывается, что не всегда направления градиентов  $\dot{J}$  относительно кислородной недостаточности, гиперкапнии и азотного насыщения тканей совпадают. При увели-

чении интенсивности физической или умственной работы и нормальном атмосферном давлении для устранения дисбаланса  $G_{1t_i}$  и  $q_{1t_i}$ ,  $G_{2t_i}$  и  $q_{2t_i}$  иногда достаточно увеличения  $\dot{V}$ ,  $Q$  и  $Q_{t_i}$  в границах (22), поскольку

$$q_{2t_i} = \sigma q_{1t_i}, \quad (25)$$

где  $\sigma$ ,  $\sigma > 0$ , — дыхательный коэффициент.

И тем не менее, далее при неполном исчерпании ресурса регуляции, определенных соотношениями (22), в тканях всех органов наблюдается стабилизация состояния, характеризующаяся снижением напряжения  $P_{1t_i}$  и повышенной концентрацией углекислоты. Этот феномен объясняется следующим образом: исполнительные органы регуляции (сердечная и дыхательные мышцы) — ткани и для поддержания в них процесса метаболизма необходим кислород.

Если предположить, что

$$q_{t\text{с.м.}} = \alpha_1 Q + \beta, \quad (26)$$

$$q_{t\text{д.м.}} = \alpha_2 \dot{V} + \beta_2 \quad (27)$$

(возможны варианты нелинейной зависимости), то при полной компенсации гипоксии в рабочих мышцах (скелетных либо тканях мозга  $P_{1t_i} = \text{const}$ ) возникла бы острая кислородная недостаточность в исполнительных органах регуляции — конфликт между снабжением кислорода механизмов регуляции и рабочих тканей. Конфликт в соответствии с (23) разрешается выбором таких  $\dot{V}$  и  $Q$ , при которых  $\lambda_{\text{д.м.}} (G_{1\text{д.м.}} - q_{1\text{д.м.}})^2 + \lambda_{\text{с.м.}} (G_{1\text{с.м.}} - q_{1\text{с.м.}})^2$  примерно равна  $\sum \lambda_{t_i} (G_{1t_i} - q_{1t_i})^2 + \sum \lambda_{t_i} (G_{2t_i} - q_{2t_i})^2$ , вычисленных для всех остальных тканей и органов. Очевидно, что  $\dot{V}$ ,  $Q$  и  $Q_{t_i}$ , обеспечивающие минимум (23), будут меньше величин, требующихся для полной компенсации состояния рабочих тканей, при котором  $P_{1t_i} = \text{const}$ ,  $P_{2t_i} = \text{const}$  и соответствуют уровням, поддерживающимся до начала работы органов.

Аналогичная ситуация возникает в локальном звене регуляции «кровь тканевых капилляров—гладкомышечная стенка капилляра—тканевой резервуар». Однако в этом случае необходимо учесть особенности метаболизма в гладкомышечной ткани — скорость утилизации кислорода в ней имеет наименьшую величину, когда капилляр полностью раскрыт, гладкая мышца расслаблена, а ее сокращение требует увеличения скорости окислительных процессов.

Имеющиеся противоречия между системой протекающей в капиллярах крови, гладкомышечной мембраной и тканями резервуара могут объяснить возникающую в постробочий момент постконтракционную гиперемии тканей, сущность которой в следующем. Известно, и это подтверждается многочисленными наблюдениями, что в момент начала интенсивной работы объемная скорость крови в тканевых капиллярах возрастает за считанные доли секунды. Однако и после прекращения работы тканевый кровоток остается на достаточно высоком уровне в течение пяти–шести минут.

Найти объяснение этому феномену — одна из проблем современной физиологии кровообращения. Рассматривались различные причины асимметричного поведения рабочей и постконтракционной гиперемии: необходимость повышения напряжения кислорода в ткани, вывод накопившейся молочной кислоты и других недоокисленных продуктов метаболизма, уменьшение концентрации углекислоты и др. Не умаляя и не отрицая этих причин возникновения феномена, обоснуем его с точки зрения необходимости разрешения конфликтов, возникающих между упомянутыми выше системами в локальном звене регуляции. В самом деле, в начале работы намного увеличилась скорость утилизации кислорода в тканевом резервуаре и  $G_{1t_i} - q_{1t_i} \leq 0$ , как показано выше, требуется существенное увеличение  $\dot{V}$ ,  $Q$ ,  $Q_{t_i}$ . Гладкая мышца тканевого сосуда для увеличения доставки кислорода кровью расслабляется и переходит в комфортное состояние, при

котором скорость потребления кислорода в ней значительно уменьшается. Рост величин  $\dot{V}$ ,  $Q$ ,  $Q_{t_i}$  в соответствии с (23) способствует стабилизации состояния, при котором  $G_{1t_i}$  и  $q_{1t_i}$ ,  $G_{2t_i}$  и  $q_{2t_i}$  уравниваются, но при этом  $P_{1t_i}$  существенно ниже, а  $P_{2t_i}$  — выше уровней, которые они имели до начала работы.

Пусть  $\tau_0$  и  $\tau_1$  — моменты времени, соответствующие началу и окончанию интенсивной работы ткани. Очевидно, что  $P_{1\text{гл.м.}}(\tau_1) > P_{1t_i}(\tau) > P_{1t_i}(\tau_0)$ . В момент  $\tau_1$  величина  $G_{1t_i}(\tau_1) > q_{1t_i}(\tau_1)$ , так как интенсивность метаболических процессов в тканевых резервуарах снизилась в связи с окончанием работы. Реакция механизмов регуляции должна привести к снижению величины объемной скорости тканевого кровотока  $Q_{t_i}$ , однако это возможно лишь при условии сокращения гладкомышечной ткани капилляра, а следовательно, увеличения  $q_{1\text{гл.м.}}$ . Сложившееся к концу работы относительное равновесие при существенном снижении  $Q_{t_i}$  будет нарушено, поскольку гладкая мышца сосуда требует для сохранения равновесия  $G_{1\text{гл.м.}}$  и  $q_{1\text{гл.м.}}$  высокого уровня  $Q_{t_i}$ , в то время как для сохранения равновесия между потоком кислорода в ткань и скоростью его потребления необходимо снижение  $Q_{t_i}$ . Компромисс достигается при решении многокритериальной задачи:  $Q_{t_i}$  немного снижается, но не в той мере, как этого требуется для равновесия в ткани. В итоге избыточное количество кислорода поступает в ткань, повышая уровень  $P_{1t_i}$ , усиленно выводя из ткани  $\text{CO}_2$  и другие продукты метаболизма. Расчеты с помощью математической модели подтверждают, что действительно разрешение конфликта длится в течение пяти–шести минут и приводит к состоянию, при котором напряжения кислорода и углекислоты в тканевой жидкости устанавливаются на уровнях, близких к  $P_{1t_i}(\tau_0)$  и  $P_{2t_i}(\tau_0)$ .

Несколько иная природа конфликта наблюдается при возмущении окружающей среды. Рассмотрим случай, когда изменяются барометрическое давление и состав вдыхаемой смеси.

Известно, что во время пребывания человека в горах на него воздействует пониженное барометрическое давление и меньшее содержание кислорода во вдыхаемом воздухе (так называемая гипоксическая гипоксия). Экспериментальные данные, полученные исследователями медико-экологической станции НАН Украины в поселке Терскол Кабардино-Балкарской Республики (Россия), свидетельствуют, что на высоте 2000 м над уровнем моря вентиляция легких нетренированного человека увеличивается в полтора раза, а минутный объем сердца — в два раза по сравнению с условиями его пребывания на уровне моря. В то же время известно, что во время физической нагрузки дыхательные мышцы могут увеличить вентиляцию до трех–трех с половиной раз, а сердечная мышца — обеспечить увеличение минутного объема крови до пяти раз. Чем же вызвана такая неадекватная работа дыхательных мышц и сердца на высокогорье? Приведенная выше математическая модель функциональной системы дыхания дает объяснение наблюдаемому феномену. Если предположить, что система дыхания до воздействия барометрического давления и снижения парциального давления кислорода в дыхательной смеси находилась в состоянии равновесия, то  $G_{1t_i} \approx q_{1t_i}$ ,  $G_{2t_i} \approx q_{2t_i}$ ,  $i=1, m$ . Снижение парциального давления кислорода в дыхательной смеси незамедлительно приводит к нарушению первого из этих условий:  $G_{1t_i} < q_{1t_i}$ ,  $i=1, m$ . Естественно, если бы регуляция системы дыхания осуществлялась лишь по гипоксическому стимулу (первое слагаемое в подынтегральном выражении (23)), требовалось бы многократное увеличение и  $\dot{V}$ , и  $Q$ , проявляющееся в одышке и учащении сердцебиения. И такие регуляторные возможности у человека имеются. Однако этого не происходит. Существенное увеличение вентиляции и минутного объема крови (необходимое для компенсации гипоксической гипоксии) приводит к нарушению равновесия по напряжению углекислоты в структурах организма. При неизменяющейся скорости продукции углекислоты в тканях происходит интенсивное вымывание углекислоты ( $|G_{2t_i}| > |q_{2t_i}|$ ,  $i=1, m$ ).

Возникает конфликтная ситуация: с одной стороны, необходимо увеличение  $\dot{V}$  и  $Q$  для обеспечения равновесия по кислороду, с другой, — такое увеличение нежелательно для обеспечения равновесия по углекислоте. С помощью приведенной выше математической модели стабилизации основной функции системы дыхания можно достичь компромиссного разрешения конфликта: вентиляция и минутный объем крови все-таки увеличатся, однако не настолько, как требовалось для компенсации гипоксии, но и не останутся на уровнях, которые были до возмущения внешней среды, поскольку это предпочтительно осуществить в соответствии с гиперкапническим стимулом.

Отметим, что в (23) в подынтегральном выражении имеется член, характеризующий гиперазотный стимул. Обычно азот относят к инертным газам, не принимающим непосредственного участия в метаболических процессах в тканях. Его включение в процесс регуляции неслучайно. Высокие концентрации азота при гипербарии ведут к проявлению азотного наркоза и влияют на работоспособность акванавта и водолаза в глубоководной среде. Известны реакции регуляторных механизмов на пребывание в гипербарической среде — снижается вентиляция легких и существенно уменьшается объемная скорость циркулирующей крови. Сообщения синоптиков содержат данные о величине барометрического давления, хотя для прогнозирования влияния среды на состояние человека с помощью моделей полезнее знать величины парциального давления кислорода, углекислоты и азота в дыхательной среде.

#### РЕГРЕССИОННЫЕ МОДЕЛИ ЭРИТРОПОЭЗА И ИХ ОБОСНОВАНИЕ

Если проанализировать уравнения доставки кислорода кровью, то можно убедиться, что основными переносчиками являются эритроциты с содержащимся в них гемоглобином  $Hb$ . Учитывая величину коэффициентов, использующихся в модели, и значения параметров, характеризующих состояние организма среднестатистического человека в покое, легко показать, что скорость изменения состояния в основном зависит от величины слагаемого  $\gamma_{Hb} Hb Q (\eta_a - \eta_{ct_i})$  в артериальной крови и от аналогичных слагаемых в других звеньях кровеносного русла. Исключение могут составлять случаи, когда моделируется доставка кислорода в ткани во время пребывания человека в барокамере. Известно, что при ожоговой терапии для лечения больного используется оксикамера со 100%-м содержанием кислорода в дыхательной смеси при давлении до 2 атм. Тогда содержание кислорода в плазме крови может существенно влиять на эффективность доставки его в ткани, хотя экспериментально установлено, что высокая концентрация кислорода в плазме негативно влияет на эритроциты, разрушая их структуру.

Повышение содержания эритроцитов в крови и гемоглобина в них является мощным регуляторным механизмом поддержания стабильного состояния организма в условиях кислородной недостаточности (гипоксии) при интенсивной работе, при пониженном содержании кислорода в дыхательной смеси и др. Эритропоэз — процесс вызревания эритроцитов в костном мозге и выпуска их в кровеносное русло, недостаточно изучен и для каждой версии обоснования концептуальных моделей этого процесса существуют свои математические модели.

Далее предложены регрессионные модели эритропоэза, полученные в результате обработки лабораторных данных, собранных в Институте гематологии и трансфузиологии АМН Украины (лаборатория профессора И.И. Лановенко), которые представляются таблицей лабораторных данных. Традиционно обработка экспериментальных данных в физиологии и медицине осуществляется методами корреляционного и дисперсионного анализа. В данной работе ставилась задача получить зависимости параметров эритропоэза от состояния организма как пассивного звена его регуляции. Поскольку все экспериментальные данные относились к параметрам, которые входят в правые части уравнений (1)–(20), описывающих изменение состояния организма, применялся метод наименьших квадратов для получения уравнений линейной регрессии с использованием их регуляции возмущенных состояний.



Достижением лаборатории И.И. Лановенко является получение данных [13, 14] о концентрации эритропоэтина, который вырабатывается в почках при определенном состоянии организма в условиях кислородной недостаточности. Известно, что эритропоэтин (ЕРО) — вещество, которое по достижении определенной концентрации запускает и стимулирует процесс эритропоэза. При математическом моделировании была принята двухступенчатая процедура влияния эритропоэза на стабилизацию основной функции дыхания: на основании экспериментальных данных вначале формировалось соотношение, связывающее величину содержания ЕРО с параметрами оценки состояния организма ( $PO_2$  и  $PCO_2$ ), а затем величины  $Hb$  и  $Ht$ , которые характеризуют плотность и вязкость крови и являются продуктом ЕРО, ставились в зависимость от него, а следовательно, от  $PO_2$  и  $PCO_2$  в кровеносном русле организма. Оба соотношения определялись методом наименьших квадратов.

Для решения задачи необходимо было обработать наиболее информационные параметры, характеризующие состояние организма и его влияние на формирование ЕРО. Предлагается следующий алгоритм.

**Шаг 1.** Все параметры упомянутой выше таблицы лабораторных данных делением на их наибольшее значение в столбце отображаются на отрезок  $[0, 1]$ .

**Шаг 2.** Методом наименьших квадратов определяется коэффициент пропорциональности между ЕРО и каждым показателем состояния системы.

**Шаг 3.** Выбираются те показатели, характеризующие состояние системы, для которых этот коэффициент наибольший.

**Шаг 4.** Методом наименьших квадратов устанавливается соотношение ЕРО и выбранных показателей и соотношение, характеризующее зависимость  $Hb$  и  $Ht$  от ЕРО.

Результаты выполнения шагов 1 и 2 алгоритма подтвердили предположение о том, что коэффициенты линейной зависимости ЕРО от  $P_{1a}, P_{1\bar{v}}, Q, C_{1,a-\bar{v}}$  (артериовенозная разность) почти одинаковы. Аналогичные результаты получены при определении зависимости ЕРО от  $P_{2a}, P_{2\bar{v}}, Q, C_{2,a-\bar{v}}$ . Поскольку  $P_{1a}, P_{2a}, P_{1\bar{v}}, P_{2\bar{v}}$  являются фазовыми переменными динамической системы, описывающей состояние организма при дыхании, принято решение искать зависимость ЕРО именно от этих параметров. (Другие переменные  $P_{1cl}, P_{2cl}, P_{1ct_i}, P_{2ct_i}, i=1, n$ , определяющие состояние организма с помощью математической модели, в принципе одновременно невозможно найти при исследовании и экспериментах.)

Безусловно, линейные регрессионные зависимости между ЕРО и параметрами, характеризующими состояние системы дыхания, а также между  $Hb, Ht$  и ЕРО, полученные методом наименьших квадратов, обязаны не только обеспечивать минимум функционалу на множестве экспериментальных данных, но и отображать роль этих параметров в стабилизации основной функции дыхания при кислородной недостаточности, т.е.  $Hb$  и  $Ht$  должны быть монотонно возрастающими функциями от ЕРО.

Обработка экспериментальных данных методом наименьших квадратов, приведенная для соотношений

$$ЕРО = a_0 + a_1 P_{1a} + a_2 P_{1\bar{v}} + a_3 P_{2a} + a_4 P_{2\bar{v}}, \quad (28)$$

$$Hb = b_0 + b_i ЕРО, \quad (29)$$

$$Ht = c_0 + c_1 ЕРО, \quad (30)$$

при  $b_0 = 0, c_0 = 0$  дала результаты, показанные на рис. 1 и рис. 2. При этом  $a_1 = 0,180552928, a_2 = 0,54563859, a_3 = -0,052882973, a_4 = 0,551511209, b_1 = 6,097190346, c_1 = 1,946996395$ .

Из графиков на рис. 1 и рис. 2 видно, что данные соотношения правильно указывают на регуляторную функцию  $Hb$  и  $Ht$ , но дают большие отклонения значений аппроксимирующей функции от экспериментальных данных для малых и больших значений ЕРО.

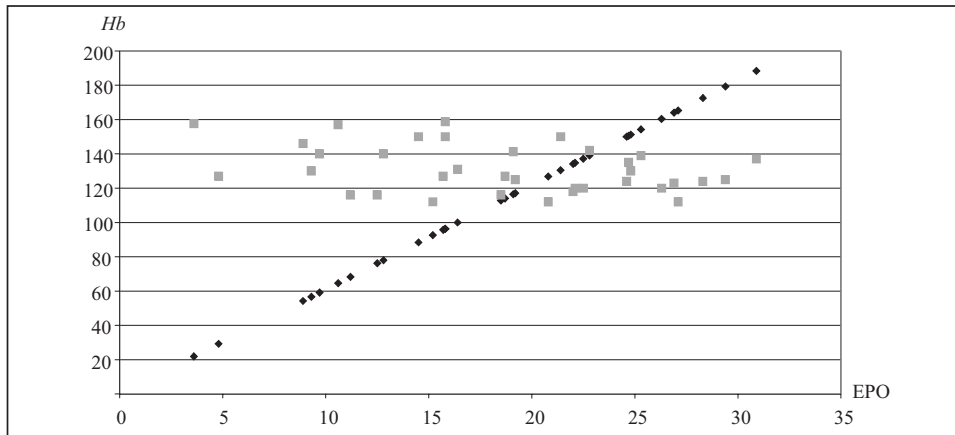


Рис. 1. Графики зависимости  $Hb$  от ЕРО (черный квадрат) и экспериментальные данные (серый квадрат),  $Hb = 6,097190346 \text{ EPO}$

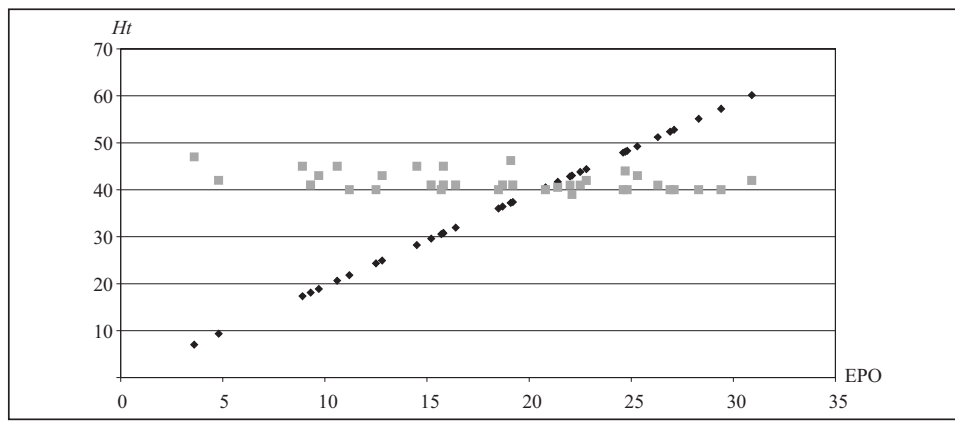


Рис. 2. Графики зависимости  $Ht$  от ЕРО (черный квадрат) и экспериментальные данные (серый квадрат),  $Ht = 1,946996395 \text{ EPO}$

Соотношения (28)–(30) при  $a_0 \neq 0, b_0 \neq 0, c_0 \neq 0$  дают результаты, показанные на рис. 3 и рис. 4, при этом метод наименьших квадратов определяет, что  $a_0 = 21,65353931, a_1 = 0,036938195, a_2 = 0,036938195, a_3 = -0,108420719, a_4 = 0,422059173, b_0 = 144, b_1 = -0,67683603, c_0 = 44,877099, c_1 = -0,131661831$ , и этот результат представляет лучшую аппроксимацию экспериментальных данных, но не удовлетворяет условию регуляции: с увеличением ЕРО значения  $Hb$  и  $Ht$  уменьшаются.

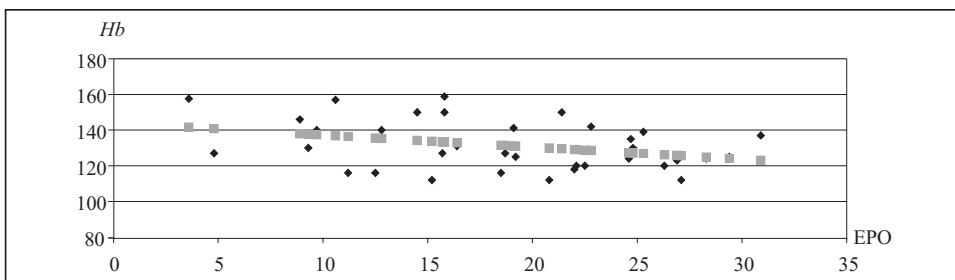


Рис. 3. Графики зависимости  $Hb$  от ЕРО (черный квадрат) и экспериментальные данные (серый квадрат),  $Hb = 144 + 6,097190346 \text{ EPO}$

В случае, если  $b_0 = \min \{Hb_{\text{эксп}}\}$  и  $c_0 = \min \{Ht_{\text{эксп}}\}$ , получены результаты  $b_1 = 0,828537096, c_1 = 0,112376067$ .

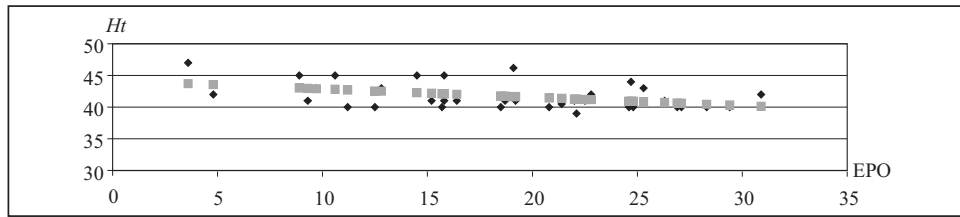


Рис. 4. Графики зависимости  $Ht$  от EPO (черный квадрат) и экспериментальные данные (серый квадрат),  $Ht = 44,1877099 + 1,946996395 \text{ EPO}$

Как видно из рис. 5 и рис. 6, значения аппроксимирующей функции точно отображают монотонно растущий характер  $Hb$  и  $Ht$  при увеличении EPO и определяют близкие значения к соответствующим экспериментальным данным. Поэтому эти варианты линейных зависимостей EPO,  $Ht$  и  $Hb$  введены в математическую модель функциональной системы дыхания для усиления регуляции основной функции дыхания при гипоксии.

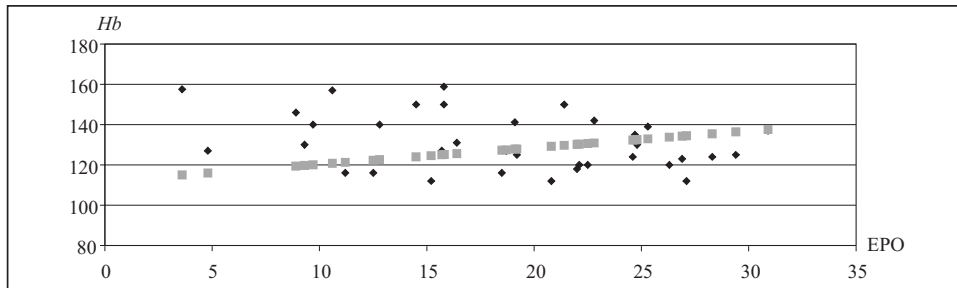


Рис. 5. График зависимости  $Hb$  от EPO (черный квадрат) и экспериментальные данные (серый квадрат),  $Hb = Hb_{\min} + 0,828537096 \text{ EPO}$

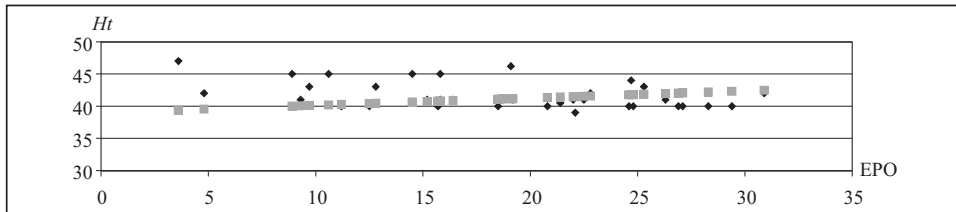


Рис. 6. График зависимости  $Ht$  от EPO (черный квадрат) и экспериментальные данные (серый квадрат),  $Ht = Ht_{\min} + 0,112376067 \text{ EPO}$

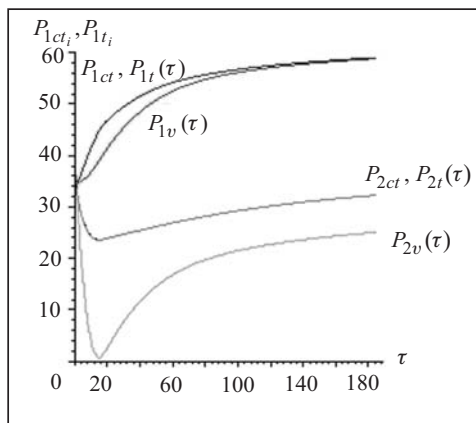


Рис. 7. Динамика напряжений респираторных газов в норме (до 18 с — переходной процесс)

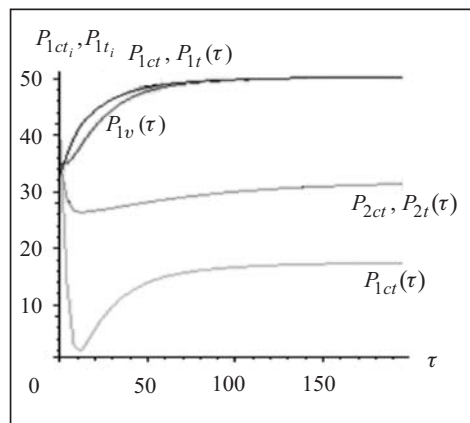


Рис. 8. Динамика напряжений респираторных газов при гипоксемии (до 12 с — переходной процесс)

Во многих вычислительных экспериментах с математической моделью системы дыхания  $Hb$  и  $Ht$  считались постоянными величинами. И такое допущение было справедливым, так как решались задачи прогнозирования на достаточно коротком отрезке времени [9].

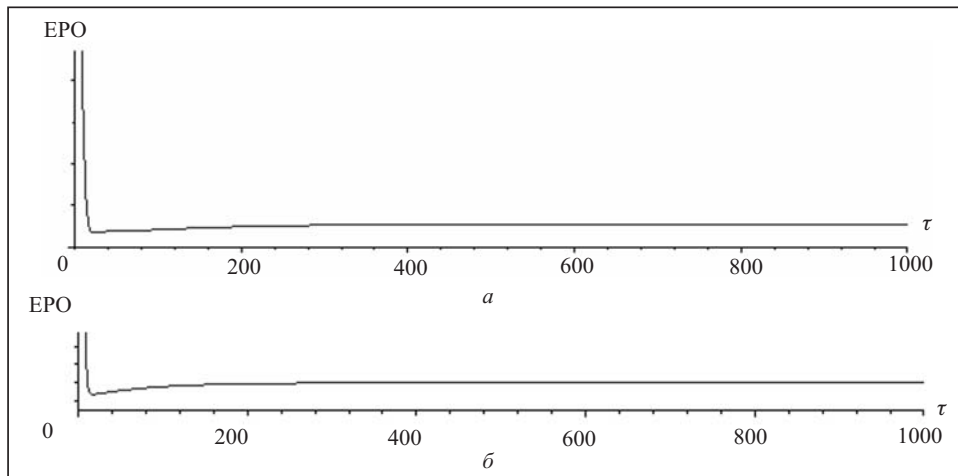


Рис. 9. Динамика ЕРО (а) — в норме (до 25 с — переходной процесс) и (б) — при гипоксии (до 20 с — переходной процесс)

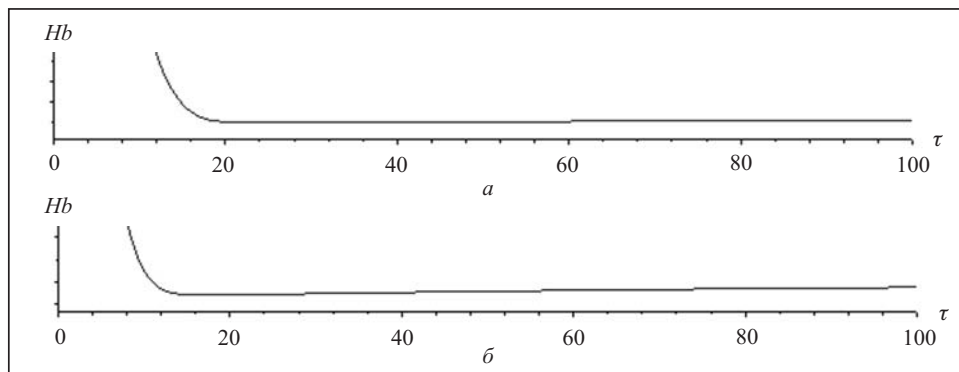


Рис. 10. Динамика  $Hb$  (а) — в норме (до 20 с — переходной процесс) и (б) — при гипоксии (до 15 с — переходной процесс)

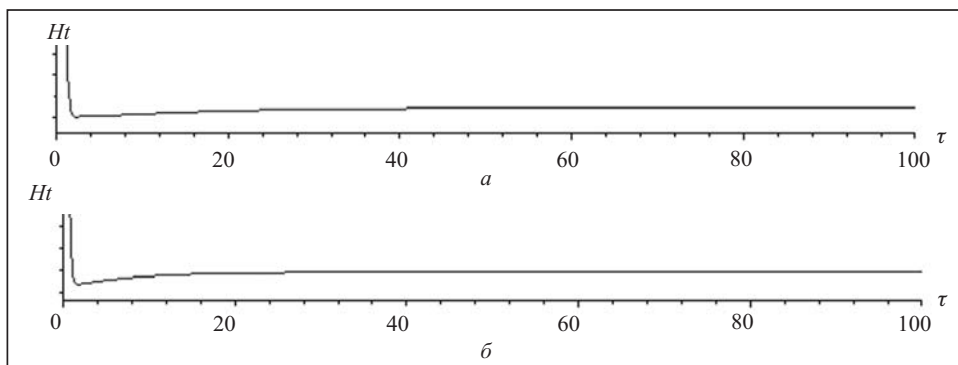


Рис. 11. Динамика  $Ht$  (а) — в норме (до 20 с — переходной процесс) и (б) — при гипоксии (до 15 с — переходной процесс)

На рис. 7–11 показана зависимость введенных регуляторных влияний соотношений  $Hb$  (ЕРО) и  $Ht$  (ЕРО) от характера поведения фазовых переменных. Стабилизация траекторий едва заметна. Это может объясняться и моделированием

ем не столь существенных возмущающих факторов, и, возможно, необходимо учитывать вводимые соотношения для  $Hb$  и  $Ht$  по достижении некоторого критического значения.

#### МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ТЕПЛООБМЕНА И ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ

Система теплообмена, пожалуй, наиболее связана с функциональной системой дыхания и кровообращения. Известно, что тепловая энергия является результатом тканевого метаболизма и также, как респираторные газы дыхательной смеси, получает дополнительно тепло от окружающей человека среды. Как и дыхательная смесь, тепло распространяется в организме циркулирующей кровью. Но при построении математической модели теплообмена и терморегуляции необходимо учитывать и отличия: если кислород поступает в организм через дыхательные пути и таким же образом выводится углекислота, то тепло испаряется в основном через кожу человека и распространяется не только кровью, но и конвективно от одного резервуара к другому [8].

Пусть  $T_A, T_{LC}, T_a, T_{ct_i}, T_{t_i}, T_{\bar{v}}$  — средние показатели температуры соответственно в альвеолярном пространстве, крови легочных капилляров, артериальной крови, крови тканевых капилляров  $t_i$  тканевого резервуара, тканевой жидкости и смешанной венозной крови, характеризующие состояние системы теплообмена.

Обозначим  $c$  удельную теплоемкость,  $\rho$  — плотность крови в отдельных структурах,  $c_{t_i}, V_{t_i}, \mu_{t_i}$  — соответственно удельную теплоемкость, массу и скорость изменения теплопроизводства для  $t_i$  тканевого резервуара,  $\gamma_{t_i}$  — коэффициент теплопроводности между объемами крови и ткани,  $S_{t_i}$  — площадь поверхности, на которой осуществляется теплообмен в системе «кровь–ткань». Пусть  $D_{t_i, t_{i-1}}(\tau), D_{t_i, t_{i+1}}(\tau)$  — тепловые потоки, формирующие теплопередачу между  $t_i$  и прилегающими по длине обобщенного капилляра  $t_{i-1}$  и  $t_{i+1}$  тканевыми объемами, а  $Q_{t_i}$  — объемная скорость крови в тканевых капиллярах. Тогда уравнение для изменения температуры артериальной крови можно представить в виде

$$\rho V_a \frac{dT_a(\tau)}{d\tau} = \rho(Q_{LC} T_{LC}(\tau) + Q_{Sh} T_{\bar{v}}(\tau) - Q_a T_a(\tau)), \quad (31)$$

где  $Q_{Sh}$  — объемная скорость крови в легочном шунте.

Изменение температур в структурах «тканевая кровь–ткань» описывается системой обыкновенных дифференциальных уравнений

$$\rho V_{ct_i} \frac{dT_{ct_i}(\tau)}{d\tau} = \rho Q_{t_i} (T_a(\tau) + T_{ct_i}(\tau)) + G_{t_i}(T(\tau)), \quad (32)$$

$$c_{t_i} V_{t_i} \frac{dT_{t_i}}{d\tau} = \mu_{t_i} - G_{t_i}(T(\tau)) - D_{t_i, t_{i-1}}(\tau) + D_{t_i, t_{i+1}}(\tau), \quad (33)$$

$$G_{t_i}(T(\tau)) = \gamma_{t_i} S_{t_i} [T_{t_i}(\tau) - T_{ct_i}(\tau)], \quad i = \overline{1, n}. \quad (34)$$

Уравнения для изменения температур смешанной венозной крови и крови легочных капилляров имеют вид

$$\rho V_{\bar{v}} \frac{dT_{\bar{v}}(\tau)}{d\tau} = \rho \left( \sum_{t_i} Q_{t_i} T_{t_i}(\tau) - Q T_{\bar{v}}(\tau) \right), \quad (35)$$

$$\rho V_{LC} \frac{dT_{LC}(\tau)}{d\tau} = \rho Q_{LC} (T_{\bar{v}}(\tau) - T_{LC}(\tau)) - G_{res}, \quad (36)$$

где  $Q = \sum_{t_i} Q_{t_i} = Q_{Sh} + Q_{LC}$ ,  $G_{res}$  — величина теплого потока, представляющего тепловые потери организма в окружающую среду респираторным путем.

Однако основные тепловые потоки обмена с окружающей средой осуществляются через кожный покров, поэтому в математической модели теплообмена

должно присутствовать уравнение изменения температуры кожи

$$c_k V_k \frac{dT_k}{d\tau} = \mu_k - G_k(\tau) - D_{k,k-1}(\tau) + D_{k,k+1}(\tau) - G_{\text{kon}\bar{v}}(\tau) - G_{\text{rad}}(\tau) - G_{\text{ev}}(\tau), \quad (37)$$

где индекс  $k$  — тканевый резервуар, т.е. кожный покров, а  $G_{\text{kon}\bar{v}}$ ,  $G_{\text{rad}}$ ,  $G_{\text{ev}}$  — потоки, формирующие теплообмен с внешней средой конвекцией, излучением и испарением с поверхности кожи соответственно.

Как и функциональная система дыхания, система теплообмена в организме при математическом моделировании представляется в качестве регулируемой. В отличие от моделей, в которых целью регуляции является поддержание температуры внутренней среды всего организма или отдельных органов (в частности, мозга) на заданном уровне, в предложенной далее модели считается, что цель регуляции состоит в приведении возмущенной системы теплообмена в некоторое равновесное состояние, при котором для всех тканевых регионов выполняется соотношение

$$\theta(\tau) = \mu_{t_i} - G_{t_i}(T(\tau)) - D_{t_i,t_{i-1}}(\tau) + D_{t_i,t_{i+1}}(\tau) = 0. \quad (38)$$

При этом параметрами регуляции являются следующие эффекторные физиологические реакции:

- испарение  $G_{\text{ev}}(\tau)$  с поверхности кожи как основное действие организма, защищающее его от перегрева;
- скорость теплопроизводства в мышцах  $\mu_{t_i}$  с учетом эффекта тепловой дрожи;
- объемные скорости тканевых кровотоков  $Q_{t_i}$ ,  $i = \overline{1, m}$ .

Качество процессов регулирования системы теплообмена можно оценивать по ее способности обеспечивать минимум функционала

$$J = \int_{\tau_0}^{\tau^*} \left[ \sum_{t_i} \lambda_{t_i} \theta_{t_i}^2(\tau) + \sum_{t_i} \omega_{t_i} (\mu_{t_i}(\tau) - \mu_{t_i}^N)^2 \right] d\tau, \quad (39)$$

где первое слагаемое в подынтегральном выражении характеризует нарушение теплового баланса во всех рассматриваемых тканевых резервуарах, а второе — энергетические затраты организма;  $\lambda_{t_i}$  — коэффициенты, определяющие чувствительность различных тканей к тепловому дисбалансу;  $\omega_{t_i}$  — чувствительность к дисбалансу энергозатрат.

Если моделировать систему теплообмена и терморегуляции отдельно от системы дыхания, то все перечисленные выше параметры регуляции действительно оказываются существенными. Однако можно считать, что испарение с поверхности кожи и есть одна из основных функций этой ткани, требующая при определенных возмущениях внутренней (интенсивная неквалифицированная, непроизводительная работа) или внешней (изменение температурного режима) среды изменений интенсивности метаболического процесса. Аналогично скорость теплопроизводства является составляющей скорости освобождения энергии в результате тканевого метаболизма, возможно, несколько превышающей необходимый уровень при появлении дрожи от холода. Сказанное выше позволяет рассматривать системы дыхания, кровообращения и теплообмена во взаимодействии и представлять задачу регуляции этих систем как приведение динамических систем (1)–(20), (31)–(38) из возмущенного состояния в равновесное, а оптимальными параметрами регуляции считать такие  $\dot{V}$ ,  $Q$ ,  $Q_{t_i}$  и, возможно, составляющие части  $\mu_{t_i}$ , которые доставляют минимум функционалу  $\dot{I} + \dot{J}$ , определяющиеся соотношениями (23) и (39).

При совместном функционировании систем дыхания, кровообращения и теплообмена возникают межсистемные конфликтные ситуации, так как поддержание стабильного состояния в этих системах обеспечивается одними и теми же активными исполнительными механизмами регуляции — дыхательными мышцами, сердечной мышцей, гладкими мышцами сосудов, отводом тепла испарением и излучением.

При математическом моделировании интенсивной физической нагрузки следует учитывать выделение тепла работающими мышцами, излишки которого для поддержания теплового баланса организма выводятся в окружающую среду испарением с поверхности кожи. Естественно, при этом интенсифицируется функция потовых желез и для ее поддержания необходим рост объемной скорости кожного кровотока либо за счет перераспределения системного кровотока, либо увеличения величины объемной скорости крови в артериальном и венозном руслах. Первое означает, что при неизменной объемной скорости крови  $Q$  нужно в других тканевых резервуарах уменьшить объемную скорость тканевой крови  $Q_{ti}$ . В результате возникает конфликтная ситуация, так как снижение  $Q_{ti}$  приводит к развитию гипоксии в этом тканевом резервуаре и ацидоза в крови. Во втором случае  $Q$  увеличится лишь при интенсификации работы сердечной мышцы, что в условиях компромиссного разрешения конфликта в полной мере невозможно.

Очевидно, что установление теплового баланса в организме существенно зависит от температуры внешней среды. В вычислительных экспериментах с математической моделью теплообмена и терморегуляции предстояло выяснить, при каких условиях стабилизируется состояние организма и активность терморегуляторных механизмов минимальна. Оказалось, что наиболее комфортной для организма является температура окружающей среды  $30 \pm 2^\circ\text{C}$ . При этом устанавливаются температурные режимы, приведенные в табл. 1.

Характерным является и тот факт, что при температуре внешней среды  $30 \pm 2^\circ\text{C}$  не происходит значительного изменения уровня метаболизма, объемные скорости системного и локального кровотоков в рассматриваемой структуре модели практически постоянны (табл. 2). При этом происходит постепенное выравнивание значений между суммарным теплопроизводством и суммарной теплоотдачей в окружающую среду и, как следствие, значения функционала качества регуляции стремятся к нулю. Отметим, что результаты моделирования свидетельствуют, что при такой температуре внешней среды сердечная мышца и ядро кровью отводят тепло, а ткани скелетных мышц и кожи его накапливают.

**Таблица 1.** Динамика температурных режимов организма при  $30^\circ\text{C}$  в окружающей среде

Время, $\tau$ , с	Температурные показатели крови и тканевых резервуаров, $^\circ\text{C}$									
	сердечная мышца	кровь в сердечной мышце	ядро	кровь ядра	скелетные мышцы	кровь в скелетных мышцах	кожа	кровь в коже	артериальная кровь	венозная кровь
0	37,14	36,96	37,06	36,83	36,29	36,42	34,06	34,94	36,71	36,74
900	36,13	36,95	37,07	36,88	36,29	36,41	34,05	34,94	36,71	36,73
1800	37,14	36,97	37,07	36,86	36,3	36,41	34,06	34,95	36,7	36,73

**Таблица 2.** Динамика  $Q_{ti}$  при регуляции теплообмена (температура окружающей среды)

Время, $\tau$ , с	Минутный объем крови, протекающей через тканевые резервуары									
	Параметры управления							теплопроизводство органов, ккал/с	теплоотдача органов, ккал/с	значение функционала качества управления
	$Q_{ti}$ , мл/с				теплопроизводство в скелетных мышцах, ккал/с	испарение с поверхности кожи, ккал/с				
	сердце	ядро	скелетные мышцы	кожа						
0	3,3	55,0	16,1	1,66	11,64	7,2	21	21,2	2,18	
900	3,36	55,32	15,28	1,76	11,66	7,3	21,13	21,12	0,02	
1800	3,37	55,04	15,46	1,76	11,66	7,4	21,2	21,2	0,017	

При математическом моделировании процесса теплообмена и терморегуляции влияния холодовой нагрузки (температура окружающей среды равна 20 °С) оказывается, что уменьшение теплоотдачи с поверхности кожи можно обеспечить снижением кожного кровотока и увеличением теплопроизводства в скелетных мышцах и ядре. За счет этого температура сердечной мышцы, ядра, артериальной и смешанной венозной крови почти не изменяется, остается на уровне, близком к воздействию комфортных условий окружающей среды.

Совместное компьютерное моделирование систем дыхания и терморегуляции показывает, что при холодовой нагрузке, которой свойственно увеличение теплопроизводства в скелетных мышцах и ядре, а следовательно, возникновение конфликтных ситуаций как внутрисистемных, так и межсистемных, возможно объяснение рефлекса Льюиса — периодическое изменение тонуса гладких мышц сосудов при холодовых нагрузках на организм.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты вычислительных экспериментов с предложенными математическими моделями оптимального регулирования систем дыхания, кровообращения, эритропоза и теплообмена достаточно точно отображают характер поведения фазовых параметров систем в экстремальных условиях высокогорья и интенсивной физической и умственной деятельности. Их числовые значения совпадают с данными экспериментальных и лабораторных исследований и позволяют прогнозировать динамику процессов в основных функциональных системах организма при разнообразных возмущениях внешней и внутренней среды жизнедеятельности.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гродинз Ф. Теория регулирования и биологические системы. — М.: Мир, 1966. — 315 с.
2. Амосов Н. М. Регуляция жизненных функций и кибернетика. — Киев: Наук. думка, 1964. — 116 с.
3. Гайтон А. Физиология кровообращения. Минутный объем сердца и его регуляция. — М.: Медицина, 1969. — 472 с.
4. Вторичная тканевая гипоксия / Под ред. А.З. Колчинской. — Киев: Наук. думка, 1983. — 255 с.
5. Антомонов Ю. Г. Моделирование биологических систем: Справочник. — Киев: Наук. думка, 1977. — 260 с.
6. Новосельцев В. Н. Теория управления и биосистемы. — М.: Наука, 1978. — 319 с.
7. Марчук Г. И. Математические модели в иммунологии. Вычислительные методы и эксперименты. — М.: Наука, 1991. — 304 с.
8. Ермакова И. И. Математическое моделирование процессов терморегуляции у человека. — М.: ВИНТИ, 1987. — 137 с.
9. Биоэкология. Единое информационное пространство / Под ред. В.И. Гриценко. — Киев: Наук. думка, 2001. — 318 с.
10. Колчинская А. З., Маньковская И. Н., Мисюра А. Г. Дыхание и кислородные режимы дельфина. — Киев: Наук. думка, 1980. — 322 с.
11. Онопчук Ю. Н. Равновесные состояния и переходные процессы в системах внешнего дыхания и кровообращения. Исследование на математической модели // Кибернетика. — 1986. — № 3. — С. 97–99.
12. Филиппов А. Ф. О некоторых вопросах в теории оптимального регулирования // Вестн. МГУ. Сер. математика и механика. — 1959. — № 2. — С. 25–32.
13. Онопчук Ю. Н., Грабова Н. И. Математическое моделирование гипоксии при анемии // Компьют. математика. — 2007. — № 1. — С. 113–121.
14. Гаращенко Ф. Г., Грабова Н. И., Лановенко И. И. Об одном механизме авторегуляции процесса дыхания в организме и его математической модели // Теория оптим. решений. — 2008. — № 7. — С. 139–145.

*Поступила 14.06.2013*