

МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ОЦЕНКИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО РЕСУРСА ПРИ ИНТЕНСИВНОЙ РАБОТЕ И ЕГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ В ПОСТРАБОЧИЙ ПЕРИОД

Аннотация. Предложена математическая модель, включающая описание динамики концентрации энергетического вещества — углеводов в организме человека, его инсулиновой регуляции, развития кислородной недостаточности при интенсивной работе и фармакологической коррекции состояния в постробочий период.

Ключевые слова: математическая модель, динамическая система, концентрация глюкозы и инсулина, кислородная недостаточность, импульсная фармакологическая коррекция состояния организма.

Введение. Любая деятельность человека, физическая или умственная, связана с затратами определенного уровня энергии. Известно, что энергия освобождается в результате распада и окисления углеводов (прежде всего глюкозы) и свободных жирных кислот, катаболизм которых по сравнению с гликолизом требует большего количества кислорода для синтеза эквивалентного числа аденозинтрифосфата (АТФ). При достаточном поступлении кислорода в клетку глюкозная и жирокислотная системы энергообеспечения пребывают в состоянии динамического равновесия. В условиях гипоксии — кислородной недостаточности, которая возникает при интенсивной работе и в условиях высокогорья, количества поступающего кислорода недостаточно для окисления жирных кислот, а это приводит к накоплению недоокисленных продуктов, подавляющих транспорт произведенного в митохондриях АТФ и повреждающих мембраны клеток.

Анализ и оценка энергетического ресурса организма чрезвычайно важны при планировании работ, сопровождающихся интенсивным использованием энергии. Особенно это относится к спортивной деятельности или работе в экстремальных условиях высокогорья.

В настоящее время с развитием математического моделирования в биологии и медицине появилась возможность теоретического исследования динамики энергетического ресурса организма и его распределения в процессе работы с целью достижения заранее сформулированных результатов и их качества. Очевидно, что для оценки уровня энергетического ресурса необходимы математические модели динамики концентрации углеводов (глюкозы) в крови и тканевых регионах и модели функциональной системы дыхания и кровообращения, дающие возможность оценивать степень кислородной недостаточности при интенсивной работе в экстремальных условиях высокогорья. Такие модели в последние десятилетия появились в научной литературе. Вид моделей зависит от целей и задач исследования в физиологии, которые они призваны решать.

Особенно разнообразны математические модели динамики концентрации глюкозы в организме — одни используются для теоретических исследований в области физиологии, другие — для оценки степени диабетического заболевания и его лечения [1–3]. Регуляция концентрации глюкозы в организме осуществляется инсулином, который вырабатывается поджелудочной железой в условиях гликемии (гипо-, гипергликемия), и этот фактор необходимо учитывать при построении математической модели. Так как метаболизм глюкозы и инсулина выполняется в основном в печени, необходимо в структуре математической модели предусмотреть представление этого органа в качестве отдельного тканевого резервуара. Не менее разнообразны математические модели функциональной системы дыхания и кровообращения. В [4, 5] модель рассматривается как управляемая система, в которой дыхательные мышцы, мышцы сердца и гладкие мышцы сосудов являются не только потребителями кислорода для утилизации глюкозы, но и исполнительными органами регуляции состояния организма.

© Н.И. Гальчина, 2014

Структурная схема комплексной модели и математической модели динамики концентраций глюкозы, инсулина и напряжений респираторных газов в организме на дыхательном цикле. С учетом изложенных замечаний к структуре модели, а также особенностей регуляции кислородной недостаточности и уровня сахара в крови в качестве структурной схемы модели целесообразно выбрать схему моделирования исследуемых процессов, аналогичную системе дыхания и кровообращения на дыхательном цикле [4, 5]. При построении математической модели предполагалось, что ввод глюкозы, как и фармакологических препаратов-антигипоксантов, имитируется δ -функцией или ступенчатой функцией как внутривенная инъекция, а вывод глюкозы – через мочегонную систему почечной ткани. Кроме того, метаболизм глюкозы и инсулина, как и их утилизация при окислении, осуществляется в тканях печени и других тканях, а изменение напряжений кислорода и углекислоты определяется интенсивностью окислительных процессов во всех тканевых регионах организма.

Пусть P_{1D} , P_{1A} — парциальное давление кислорода в дыхательных путях и в альвеолярном пространстве; P_{1a} , $P_{1\bar{v}}$, P_{1ct_i} , P_{1t_i} — напряжение кислорода в артериальной и смешанной венозной крови тканевых капилляров и тканевой жидкости; C_{CL}^g , C_a^g , $C_{ct_i}^g$, $C_{t_i}^g$, $i = \overline{1, m}$, $C_{\bar{v}}^g$ — концентрация глюкозы в крови и тканевой жидкости соответствующих регионов; C_{CL}^i , C_a^i , $C_{ct_i}^i$, $C_{t_i}^i$, $C_{\bar{v}}^i$ — концентрация инсулина в регионах. Тогда уравнения динамики параметров моделируемого процесса можно представить в виде

$$\frac{dP_{1D}}{d\tau} = \frac{\dot{V}}{V_D} [\tilde{P}_{1D} - \tilde{P}_{1A}], \quad (1)$$

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

$$\dot{V} = \begin{cases} \frac{\pi D}{T_a} \sin \frac{\tau - \tau_0}{T_a} \pi & \text{при вдохе и выдохе,} \\ 0 & \text{во время паузы;} \end{cases}$$

$$\tilde{P}_{1D} = \begin{cases} P_1 & \text{при } \dot{V} \geq 0, \\ P_{1D} & \text{при } \dot{V} < 0, \end{cases} \quad \tilde{P}_{1A} = \begin{cases} P_{1D} & \text{при } \dot{V} \geq 0, \\ P_{1A} & \text{при } \dot{V} < 0; \end{cases}$$

$$\begin{aligned} \frac{dP_{1LC}}{d\tau} = & \frac{1}{V_{LC} \left(\alpha_1 + \gamma Hb \frac{\partial \eta_{LC}}{\partial P_{1LC}} \right)} [\alpha_1 (Q - Q_{sh}) (P_{1\bar{v}} - P_{1LC}) + \\ & + G_{1A} + \gamma Hb (Q - Q_{sh}) (\eta_{\bar{v}} - \eta_{LC})]; \end{aligned} \quad (2)$$

$$\frac{dP_{1a}}{d\tau} = \frac{1}{V_a \left(\alpha_1 + \gamma Hb \frac{\partial \eta_a}{\partial P_{1a}} \right)} [\alpha_1 Q (P_{1LC} - P_{1a}) + \gamma Hb Q (\eta_{LC} - \eta_a)]; \quad (3)$$

$$\frac{dP_{1ct_i}}{d\tau} = \frac{1}{V_{ct_i} \left(\alpha_1 + \gamma Hb \frac{\partial \eta_{ct_i}}{\partial P_{1ct_i}} \right)} [\alpha_1 Q_{ct_i} (P_{1a} - P_{1ct_i}) + G_{1t_i} + \gamma Hb Q_{ct_i} (\eta_a - \eta_{ct_i})]; \quad (4)$$

$$\frac{dP_{1t_i}}{d\tau} = \frac{1}{V_{t_i} \left(\alpha_{t_i} + \gamma M_b \frac{\partial \eta_{t_i}}{\partial P_{1t_i}} \right)} [G_{1t_i} - q_{1t_i}]; \quad (5)$$

$$q_{1t_i} = q_{1t_i}^0 \frac{\eta_{ct_i}}{\eta_{ct_i}^0}.$$

Здесь α_1 — коэффициент растворимости кислорода в крови, Q — объемная скорость системного кровотока, Q_{ct_i} — объемная скорость тканевого кровотока, V_a — объем артериальной крови, V_{ct_i} , V_{t_i} — объем тканевой крови и жидкости, q_{1t_i} — скорость утилизации кислорода при окислении в тканях, $q_{1t_i}^0$ — скорость утилизации кислорода соответствующей интенсивности на уровне моря, $\eta_{1ct_i}^0$ — степень насыщения кислородом гемоглобина.

В венозном русле

$$\frac{dP_{1\bar{V}}}{d\tau} = \frac{1}{V_{\bar{V}}(\alpha_1 + \gamma_{Hb} Hb \frac{\partial \eta_{\bar{V}}}{\partial P_{1\bar{V}}})} \times$$

$$\times [\Sigma_{t_i} Q_{ct_i} P_{1ct_i} - \alpha_{\bar{V}} Q P_{1\bar{V}} + \Sigma_{t_i} \gamma_{Hb} Hb Q_{ct_i} \eta_{ct_i} - \gamma_{Hb} Hb Q \eta_{\bar{V}}]. \quad (6)$$

Так как кровь легочных капилляров согласно предположению выполняет лишь трансферную функцию относительно глюкозы и инсулина, будем полагать, что

$$C_{CL}^g = C_{\bar{V}}^g, \quad (7)$$

$$C_{CL}^i = C_{\bar{V}}^i, \quad (8)$$

$$C_D^g = C_D^i = C_A^g = C_A^i \equiv 0, \quad (9)$$

$$\frac{dC_a^g}{d\tau} = \frac{1}{V_a} Q (C_{\bar{V}}^g - C_a^g), \quad (10)$$

$$\frac{dC_a^i}{d\tau} = \frac{1}{V_a} Q (C_{\bar{V}}^i - C_a^i) \quad (11)$$

С учетом объективности представления (10), (11) предполагаем отсутствие взаимодействия метаболизма глюкозы и инсулина в артериальной крови.

Для описания динамики концентрации глюкозы и инсулина в звене «кровь тканевых капилляров – ткань» используются фрагменты модели, изложенной в [3], где учитывается метаболизм инсулина и глюкозы при их взаимодействии:

$$\frac{dC_{ct_i}^g}{d\tau} = \frac{1}{V_{ct_i}} (Q_{ct_i} C_a^g - G_{t_i}^g - Q_{ct_i} C_{ct_i}^g), \quad (12)$$

$$\frac{dC_{t_i}^g}{d\tau} = \frac{1}{V_{t_i}} (G_{t_i}^g - V_{t_i} q_{t_i}^g q_{1t_i} + a_1 V_{t_i} (C_{t_i}^g - C_{t_i}^{g_0}) H(\xi)). \quad (13)$$

Если t_i определяет печень, то уравнение (13) представляем в виде

$$\frac{dC_{t_i}^g}{d\tau} = \frac{1}{V_{t_i}} (G_{t_i}^g - V_{t_i} q_{t_i}^g q_{1t_i} + a_2 V_{t_i} C_{t_i}^g C_{t_i}^i + a_1 V_{t_i} (C_{t_i}^g - C_{t_i}^{g_0}) H(\xi)). \quad (13a)$$

При t_i , определяющим почки, имеем

$$\frac{dC_{t_i}^g}{d\tau} = \frac{1}{V_{t_i}} (G_{t_i}^g - V_{t_i} q_{t_i}^g q_{1t_i} + a_2 V_{t_i} C_{t_i}^g C_{t_i}^i - Q_f C_{ct_i}^g). \quad (13b)$$

Уравнения, описывающие изменение концентрации инсулина в тканевой крови и жидкости, представим в виде

$$\frac{dC_{ct_i}^i}{d\tau} = \frac{1}{V_{ct_i}} (Q_{ct_i} C_a^i - G_{t_i}^i - Q_{ct_i} C_{ct_i}^i), \quad (14)$$

$$\frac{dC_{t_i}^i}{d\tau} = \frac{1}{V_{t_i}} (G_{t_i}^i - b_1 V_{t_i} q_{t_i}^i + b_2 V_{t_i} (C_{t_i}^{g_0} - C_{t_i}^g) H(\xi)), \quad (15)$$

где

$$G_{t_i} = D_{t_i} S_{t_i} (C_{ct_i} - C_{t_i}), \quad (16)$$

$$H(\xi) = \begin{cases} 0, & \xi < 0, \quad \xi = C_{t_i}^{g_0} - C_{t_i}^g, \\ 1, & \xi \geq 0. \end{cases} \quad (17)$$

В уравнениях (12)–(15) присутствуют коэффициенты, которые характеризуют: a_1 — чувствительность скорости гликемии к снижению ниже нормы; a_2 — чувствительность скорости гликемии к взаимодействию глюкозы и инсулина; b_1 — скорость распада инсулина (при $b_1 = 2$ период полураспада равен 20 мин); b_2 — коэффициент чувствительности скорости изменения концентрации инсулина к гипергликемии; Q_f — скорость вывода мочи из почек.

Выбор структуры правых частей уравнений (13)–(17) неслучайный — коэффициенты, характеризующие поведение концентрации глюкозы, определяются в результате биоэкспериментов при проведении тестов пероральной толерантности к гликемии, в то время как коэффициенты, входящие в уравнение (15), определены в исключительных случаях [3].

Для полноты системы уравнений необходимо добавить уравнения динамики концентрации глюкозы и инсулина в смешанной венозной крови:

$$\frac{dC_{\bar{V}}^g}{d\tau} = \frac{1}{V_{\bar{V}}} (\Sigma_{t_i} Q_{ct_i} C_{ct_i}^g - Q C_{\bar{V}}^g - a_1 V_{\bar{V}} (C_{\bar{V}}^{g_0} - C_{\bar{V}}^g) H(\xi) + Z_{\bar{V}}^g), \quad (18)$$

$$\frac{dC_{\bar{V}}^i}{d\tau} = \frac{1}{V_{\bar{V}}} (\Sigma_{t_i} Q_{ct_i} C_{ct_i}^i - Q C_{\bar{V}}^i + b_2 V_{\bar{V}} (C_{\bar{V}}^g - C_{\bar{V}}^{g_0}) H(\xi) + Z(\tau) - b_1 V_{\bar{V}} C_{\bar{V}}^i). \quad (19)$$

При проведении вычислительных экспериментов с моделью гликемии считаем, что

$$a_1 = 1,0; \quad a_2 = 0,05; \quad b_1 = 2,0; \quad b_2 = 0,5;$$

$$C_{ct_i}^i(\tau_0) = C_{t_i}^i(\tau_0) = C_{\bar{V}}^i(\tau_0) = 0,$$

$Z(\tau)$ имитирует внутривенную инъекцию глюкозы определенной дозы на интервале $\Delta\tau = [\tau^*, \tau^{**}]$.

Математическая модель фармакологической коррекции состояния организма в постробочий период. Существуют виды деятельности человека, которые приводят к быстрому истощению энергетического ресурса (спорт, интенсивная работа в экстремальных условиях высокогорья, операторская деятельность и пр.) и созданию угрожающих условий для здоровья (при устранении аварии в шахтах, при работе водолазов на больших глубинах), которые требуют фармакологической коррекции состояния организма. Поэтому предложенную выше модель оценки энергетического ресурса для периода реабилитации следует дополнить уравнениями переноса лекарств в структурах организма с учетом их влияния на метаболизм в тканях.

Для этого воспользуемся разработкой, изложенной в [6]. Модель фармакологической коррекции предназначена для восстановления кислородных режимов организма при имитации введения лекарства одним из способов внутримышечной или внутривенной инъекции либо путем ингаляции. Если C^f — концентрация антигипоксанта, то уравнения динамики его в структурах организма можно представить системой обыкновенных дифференциальных уравнений:

$$\frac{dC_D^f}{d\tau} = \frac{\dot{V}}{V_D} [\tilde{C}_D^f - \tilde{C}_A^f], \quad (20)$$

$$\tilde{C}_D^f = \begin{cases} \xi d^f, & \xi = 1 \text{ при ингаляции } (\dot{V} > 0), \\ \xi = 0 & \text{в случае ингаляции } (\dot{V} > 0); \\ C_D^f & \text{при } \dot{V} \leq 0; \end{cases} \quad (21)$$

$$\frac{dC_{LC}^f}{d\tau} = \frac{1}{V_{LC}} [(Q - Q_{sh})(C_{\bar{V}}^f - C_{LC}^f) + G_A^f]; \quad (22)$$

$$\frac{dC_a^f}{d\tau} = \frac{1}{V_a} [(Q - Q_{sh})C_{LC}^f + Q_{sh}C_{\bar{V}}^f - QC_a^f]; \quad (23)$$

$$\frac{dC_{ct_i}^f}{d\tau} = \frac{1}{V_{ct_i}} [Q_{ct_i}(C_a^f - C_{ct_i}^f) - G_{t_i}^f]; \quad (24)$$

$$\frac{dC_{t_i}^f}{d\tau} = \frac{1}{V_{t_i}} G_{t_i}^f, \quad i = \overline{1, m}; \quad (25)$$

$$G_{t_i}^f = K(C_{ct_i}^f)S_{t_i}^f(C_{ct_i}^f - C_{t_i}^f), \quad i = \overline{1, m}. \quad (26)$$

При имитации введения лекарства внутримышечно с объемной скоростью $Q_{t_i}^f$ в правую часть уравнения (25) следует добавить член $\frac{1}{V_{t_i}} d_1^f Q_{t_i}^f$, при внутривенной инъекции уравнение для смешанной венозной крови представляется в виде

$$\frac{dC_{\bar{V}}^f}{d\tau} = \frac{1}{V_{\bar{V}}} [\sum_{t_i} Q_{ct_i} C_{ct_i}^f + Q_{\bar{V}}^f d_{\bar{V}}^f - QC_{\bar{V}}^f]. \quad (27)$$

Вывод лекарства из организма осуществляется через почки, тогда $\frac{dC_{t_i}^f}{d\tau} = \frac{1}{V_{t_i}} [G_{t_i}^f - Q_{t_i}^f C_{ct_i}^f]$, t_i — индекс, относящийся к обозначению почек, $Q_{t_i}^f$ — объемная скорость вывода (фильтрации) жидкости из почек.

При введении антигипоксанта, содержащего, например, эритропоэтин, который применяется для адаптации в постсоревновательный период спортсмена, необходимо учитывать требования антидопингового комитета.

Заключение. При построении компьютерного аналога представленной математической модели оценки энергетического ресурса организма при интенсивной работе в экстремальных условиях высокогорья и его реабилитации коэффициенты, входящие в уравнения (1)–(27), выбираются для среднестатистического человека либо идентифицируются по результатам обследований в условиях его жизнедеятельности [7].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антомонов Ю.Г., Кифоренко С.И., Микульская И.А., Пароконная Н.К. Математическая теория системы сахара крови. — К.: Наук. думка, 1971. — 84 с.
2. Древаль А.В., Макалкин В.И., Новосельцев В.Н., Оркина Е.Л. Проверка некоторых гипотез патогенеза сахарного диабета // Биофизика. — 1983. — 25, № 5. — С. 866 — 871.
3. Сурова Н.М., Злепко С.М., Прудис П.Г. Порівняльний аналіз математичних моделей прогнозування розвитку цукрового діабету (за даними літературних джерел) // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. — 2011. — № 1. — С. 185–191.
4. Гальчина Н.И., Онопчук Ю.Н., Портниченко В.И., Семчик Т.А. Игровые модели регуляции основных функциональных систем организма и их анализ. I // Кибернетика и системный анализ. — 2014. — 50, № 1. — С. 77–92.
5. Гальчина Н.И., Онопчук Ю.Н., Портниченко В.И., Семчик Т.А. Игровые модели регуляции основных функциональных систем организма и их анализ. II // Там же. — № 2. — С. 89–98.
6. Ляшко Н.И., Онопчук Г.Ю. Фармакологическая коррекция состояний организма. Математическая модель и ее анализ // Компьют. математика. — 2005. — 1. — С. 127–134.
7. Гарашенко Ф.Г., Лановенко И.И., Грабова Н.И. Об одном механизме авторегуляции процесса дыхания в организме и его математической модели // Теория оптимальных решений. — 2008. — № 7. — С. 139–145.

Поступила 19.05.2014