

*На математической модели функциональной системы дыхания исследовалась роль известных в физиологии стимулов в поддержании газового гомеостаза организма, насколько точно компромиссное разрешение конфликтной ситуации между управляющими и исполнительными органами саморегуляции обеспечивает выбор величин органических и тканевых кровотоков.*

© Н.И. Аралова, В.И. Машкин,  
2019

УДК 519.8

Н.И. АРАЛОВА, В.И. МАШКИН

## ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА УПРАВЛЕНИЯ ГАЗООБМЕННОЙ ФУНКЦИЕЙ ОРГАНИЗМА НА МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ

**Введение.** При любых возмущающих воздействиях на организм возникают конфликтные ситуации. Во-первых, естественный конфликт между исполнительными органами управления (дыхательные мышцы, сердечная мышца, гладкие мышцы сосудов) и периферическими тканями при поддержании общего и локального гомеостаза в условиях дефицита кислорода или избытка углекислого газа. Во-вторых, при некоторых возмущениях окружающей среды (гипобария, гипербария) конфликт проявляется воздействием соответствующих стимулов регуляции – гипоксического и гиперкапнического, гиперазотного и гиперкапнического. Математическая модель массопереноса и массообмена респираторных газов в организме [1, 2] позволяет рассчитать распределение кровотоков и напряжения респираторных газов по тканям и, таким образом, прогнозировать функционирование системы дыхания, а также определить состояние данной системы при различных видах внутренних и внешних возмущающих воздействий, что играет важную роль в медико-биологическом контроле при различных видах человеческой деятельности.

**Математическая модель.** Применяя системный подход для описания процесса массопереноса респираторных газов в организме, представим систему дыхания в виде управляемой системы, в которой осуществляется массоперенос кислорода, углекислого газа, азота и управляющей, которая вырабатывает

определенные воздействия, обеспечивающие нормальное течение процесса массопереноса газов [3]. Математическая модель управляемой части системы дыхания в [1, 2] описывается системой обыкновенных дифференциальных уравнений, описывающих динамику напряжений кислорода на всех этапах его пути в организме, в кратком виде имеет вид

$$\begin{aligned} \frac{dp_i O_2}{d\tau} &= \varphi(p_i O_2, p_i CO_2, \eta_i, \dot{V}, Q, Q_i, G_i O_2, q_i O_2), \\ \frac{dp_i CO_2}{d\tau} &= \phi(p_i O_2, p_i CO_2, \eta_i, \dot{V}, Q, Q_i, G_i CO_2, q_i CO_2), \end{aligned} \quad (1)$$

где функции  $\varphi$  и  $\phi$  детально описаны в [1, 2],  $\dot{V}$  – вентиляция,  $\eta$  – степень насыщения гемоглобина кислородом,  $Q$  – объемная скорость системного и  $Q_i$  – локальных кровотоков,  $q_i O_2$  – скорость потребления кислорода  $i$ -ым тканевым резервуаром,  $q_i CO_2$  – скорость выделения углекислого газа в  $i$ -ом тканевом резервуаре. Скорости  $G_i O_2$  потока кислорода из крови в ткань и  $G_i CO_2$  углекислого газа из ткани в кровь определяется соотношением

$$G_i = D_i S_i (p_{ct_i} - p_i), \quad (2)$$

где  $D_i$  – коэффициенты проницаемости газов через аэрогематический барьер,  $S_i$  – площадь поверхности газообмена.

Цель управления [4] – это вывод возмущенной системы в стационарный режим, при котором выполняются соотношения

$$|G_i O_2 - q_i O_2| \leq \varepsilon_1, \quad |G_i CO_2 + q_i CO_2| \leq \varepsilon_2, \quad (3)$$

где  $\varepsilon_1, \varepsilon_2$  заранее заданные достаточно малые положительные числа. При этом на управляющие параметры накладываются ограничения

$$0 \leq \dot{V} \leq \dot{V}_{\max}, \quad 0 \leq Q \leq Q_{\max}, \quad 0 \leq Q_i \leq Q, \quad \sum_{i=1}^m Q_i = Q, \quad (4)$$

где  $m$  – количество тканевых резервуаров в организме.

Кроме того, для разрешения конфликтной ситуации между исполнительными органами регуляции (дыхательными мышцами, сердечными мышцами и гладкими мышцами сосудов), являющимися в то же самое время потребителями кислорода, и остальными тканями и органами [3], введены соотношения

$$q_{\text{дых.м.}} O_2 = f(V), \quad q_{\text{серд.м.}} O_2 = \varphi(Q), \quad q_{\text{глад.м.}} O_2 = \varphi(Q). \quad (5)$$

В качестве критерия регуляции рассматриваем функционал

$$I = \min_{\substack{0 \leq \dot{V} \leq \dot{V}_{\max} \\ 0 \leq Q_i \leq Q_{\max} \tau_0}} \int_0^{\tau_0} [\rho_1 \sum_{i=1}^m \lambda_i (G_i O_2 - q_i O_2)^2 + \rho_2 \sum_{i=1}^m \lambda_i (G_i CO_2 + q_i CO_2)^2] d\tau, \quad i = \overline{1, m}, \quad (6)$$

где  $\tau_0$  – момент начала воздействия возмущения на систему,  $T$  – длительность этого воздействия,  $\rho_1$  и  $\rho_2$  – коэффициенты, характеризующие чувствительность конкретного организма к гипоксии и гиперкапнии,  $\lambda_i$  – коэффициенты, отражающие морфологические особенности отдельного тканевого резервуара  $i$ .

При таком управлении минимизируются общие затраты кислорода в организме и в каждом тканевом регионе, а также накопление углекислого газа.

При физической нагрузке математическая модель (1) – (6) имитирует разрешение конфликтной ситуации между тканями исполнительных и управляющих органов регуляции в борьбе за кислород [3] в виде перераспределения кровотока.

**Численный эксперимент.** Для исследования на модели осуществлялась имитация покоя для организма среднестатистического человека – масса тела 75 кг, скорость потребления кислорода 4,3 мл/с, объемная скорость системного кровотока 87 мл/с. При имитации физической нагрузки скорость потребления кислорода возрастала до 43 мл/с.

Задача управления газовым гомеостазисом решалась при  $\rho_2 = \rho_3 = 0$  (гипоксический стимул регуляции),  $\rho_1 = \rho_3 = 0$  (гиперкапнический стимул регуляции),  $\rho_3 = 0$  (совместное воздействие гипоксического и гиперкапнического стимулов регуляции). Оказалось, что при имитации физической нагрузки во всех трех случаях скорость системного кровотока приблизительно одинакова 415 – 422 мл/с [4], также сохраняется распределение органных кровотоков, однако достоверно различается время переходных процессов. Так при регуляции лишь по гипоксическому стимулу длительность переходного периода – доли секунды, с учетом лишь гиперкапнического – десятки секунд, в этом случае напряжение кислорода в мышце сердца и скелетных мышцах снижается до 13,02 – 16,03 мм рт. ст. Совместный учет гипоксического и гиперкапнического стимулов регуляции сокращает переходной процесс до нескольких секунд и дает возможность поддерживать достаточно высокий уровень  $pO_2$  и снизить уровень  $pCO_2$  в тканевых резервуарах [5].

**Обсуждение результатов имитационного моделирования.** Модель позволяет проанализировать причину неадекватности объемной скорости системного кровотока при артериальной гипоксемии. Расчеты показали, что если бы регуляция велась только с учетом гипоксического стимула, то при артериальной гипоксемии ( $p_aO_2 = 70,4$  мм рт. ст.,  $p_aCO_2 = 30$  мм рт. ст.) объемная скорость системного кровотока должна равняться 122,3 мл/с, что превышает значения этого показателя, полученные экспериментальным путем. При этом доля органных кровотоков распределяется следующим образом: ткани мозга – 15 %, сердечная мышца – 7,7 %, ткани печени и ЖКТ – 25,7 %, почек – 24,2, скелетные мышцы и кожа – 18,4 %, другие ткани – 9 % (рисунок).

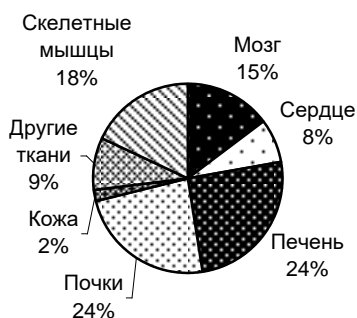


РИСУНОК. Распределение органных кровотоков по тканям работающих органов при артериальной гипоксемии с  $p_aO_2 = 70,4$  мм рт. ст.,  $p_aCO_2 = 30$  мм рт. ст. при гипоксическом стимуле регуляции

При численном эксперименте при такой же артериальной гипоксемии с учетом комбинированного воздействия гипоксического и гиперкапнического стимулов объемная скорость системного кровотока составляет 99,6 мл/с, что близко к величине этого показателя, полученного экспериментально. При этом органные кровотоки распределялись следующим образом: ткани мозга – 14,9 %, сердечная мышца – 5,7 %, ткани печени и ЖКТ – 24,7 %, почек – 22,3, скелетные мышцы и кожа – 21,5 %, другие ткани – 10,9 %. Расчетные значения напряжений респираторных газов при совместном воздействии гипоксического и гиперкапнического стимулов представлены в таблице.

ТАБЛИЦА. Расчетные значения напряжений респираторных газов в тканях при артериальной гипоксемии  $p_aO_2 = 70,4$  при совместном воздействии гипоксического и гиперкапнического стимулов регуляции

Ткани	Мозг	Сердце	Печень	Почки	Скелетные мышцы	Другие
$pO_2$ , мм рт. ст.	36	22	42	52	29	38
$pCO_2$ , мм рт. ст.	34	40	40	32	47	48

Эти расчеты демонстрируют роль гиперкапнического стимула регуляции дыхания, как фактора, сдерживающего рост объемной скорости системного кровотока. Еще больший вклад в этот процесс вносит конкуренция между тканями исполнительных органов саморегуляции и периферическими тканями в борьбе за кислород [6]. Организм имеет теоретическую возможность увеличить объемную скорость системного кровотока хотя бы в пять раз (как это бывает при физической нагрузке). Но тогда в сердечной мышце, имеющей наибольшую удельную скорость потребления кислорода возникает наибольший дефицит и, соответственно, самая глубокая гипоксия. Чтобы этого не происходило, осуществляется компромиссное разрешение конфликтной ситуации с учетом морфологических и функциональных особенностей каждого тканевого региона, каждый регион недополучает кислород, но это снижает нагрузку с сердечной мышцы и увеличивает запас регуляторных возможностей организма.

Также на модели имитировалась физическая нагрузка мощностью 600 кГм/мин при различных степенях артериальной гипоксемии. Расчеты показали, что при  $p_aO_2 = 70,4$  мм рт. ст.,  $p_aCO_2 = 30$  мм рт. ст. оптимальной оказалась величина объемной скорости системного кровотока 459,6 мл/с со следующим распределением на органные ткани мозга – 5,4 %, сердечная мышца – 7,8 %, ткани печени и ЖКТ – 11,4 %, почек – 5,6 %, скелетные мышцы и кожа – 66,9 %, другие ткани – 2,9 %. Нагрузка такой же интенсивности но при более выраженной артериальной гипоксемии  $p_aO_2 = 58,2$  мм рт. ст.,  $p_aCO_2 = 22$  мм рт. ст. требует увеличения объемной скорости системного кровотока до 529,9 мл/с, при этом он распределяется следующим образом: ткани мозга – 25,8 мл/с, сердечная мышца – 43,1 мл/с, ткани печени и ЖКТ – 70,1 мл/с, почек – 42 мл/с, скелетные мышцы и кожа – 333,7 мл/с, другие ткани – 16,2 42 мл/с.

**Выводы.** Имитация на математической модели функциональной системы дыхания артериальной гипоксемии в покое и при физической нагрузке показали роль гиперкапнического стимула регуляции дыхания и компромиссного разрешения конфликтной ситуации между исполнительными органами саморегуляции и периферическими органами, как фактора, сдерживающего рост объемной скорости системного кровотока.

*Н.И. Аралова, В.И. Машкин*

#### ДОСЛІДЖЕННЯ МЕХАНІЗМУ КЕРУВАННЯ ГАЗООБМІННОЮ ФУНКЦІЄЮ ОРГАНІЗМУ НА МАТЕМАТИЧНІЙ МОДЕЛІ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ДИХАННЯ

На математичній моделі функціональної системи дихання досліджувалась роль відомих у фізіології стимулів у підтримці газового гомеостазу організму, зокрема як точно компромісний розв'язок конфліктних ситуацій між керуючими та виконавчими органами саморегуляції забезпечує вибір величин органних та системного кровообігів.

*N.I. Aralova, V.I. Mashkin*

THE EQUATIONS OF INERT GASES DYNAMICS FOR OPTIMIZATION  
OF DECISION-MAKING IN PROVIDING SAFE DECOMPRESSION OF THE AQUANAUT

Equations of the dynamics of inert gases to the body under hyperbaria are added, complementing the mathematical model of the functional breathing system that can be used to predict the stresses of respiratory gases during compression, exposure on the ground, and decompression of the aquanaut.

**Список литературы**

1. Онопчук Ю.Н. Гомеостаз функциональной системы дыхания как результат внутрисистемного и системно-средового информационного взаимодействия *Биоэкология*. *Единое информационное пространство* под общ. ред. В.И. Гриценко. Киев. 2001. С. 59 – 84.
2. Онопчук Ю.Н. Гомеостаз функциональной системы кровообращения как результат внутрисистемного и системно-средового информационного взаимодействия *Биоэкология*. *Единое информационное пространство* под общ. ред. В.И. Гриценко. Киев. 2001. С. 85 – 106.
3. Полинкевич К.Б., Онопчук Ю.Н. Конфликтные ситуации при регулировании основной функции дыхания организма и математические модели их разрешения. *Кибернетика*. 1986. № 3. С. 100 – 104.
4. Бобрякова И.Л., Онопчук Ю.Н. Роль параметров модели массопереноса газов в организме в стабилизации переходных процессов. *Кибернетика и вычислительная техника*. 1993. Вып. 98. С. 67 – 71.
5. Молчанова Н.И., Полинкевич К.Б. Исследование механизма, управления газообменной функцией организма. *Исследование методов решения экстремальных задач*. Киев: Институт кибернетики им. В.М. Глушкова АН УССР. 1986. С. 37 – 40.
6. Аралова Н.И. Исследование на математической модели роли гипоксии, гиперкапнии и гипометаболизма в саморегуляции системы дыхания при внутренних и внешних возмущениях. *Кибернетика и вычислительная техника*. 2017. Вып. 2 (188). С. 49 – 64.  
DOI: <https://doi.org/10.15407/kvt188.02.049>

Получено 25.02.2019