

БЕЗОПАСНОСТЬ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

УДК 51.007.004

А.В. Копыльцов
Санкт-Петербург, Россия

МОДЕЛИРОВАНИЕ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Аннотация. Предложена трехмерная модель движения эритроцита по капилляру, учитывающая перекатывание, объем и площадь его поверхности. На основе этой модели исследовано движение эритроцита в капилляре, причем, наряду с подвижностью мембраны, формой и положением его в капилляре, учитывается постоянство объема и площади поверхности клетки. На основе проведенного исследования получены численные оценки и аппроксимационные формулы сопротивления, оказываемого эритроцитом при перемещении по сосуду, в зависимости от микрогемодинамических параметров (диаметр сосуда, вязкость плазмы и содержимого эритроцита, модуль Юнга, скорость, объем и площадь поверхности клетки). Предложена модель перемещения совокупности эритроцитов по фрагментам капиллярных сетей. Получены численные оценки кровотока и сопротивления сосудистого русла капиллярной сети. Найдены аппроксимационные выражения разности давлений, за счет которой осуществляется кровоток, от гематокрита, вязкости плазмы, диаметров и длин сосудов, интервалов между поступлениями клеток в капиллярную сеть, скорости, объема, площади поверхности и упругих характеристик эритроцита. Предложена модель регуляции кровотока и транспорта кислорода вазоактивными продуктами метаболизма, учитывающая, в частности, скорость производства продуктов метаболизма в ткани и их физико-химические свойства (коэффициенты диффузии, растворимости и проницаемости), транспорт кислорода (продуктов метаболизма) между тканью и эритроцитами (капиллярами), перемещение эритроцитов по капиллярам, диаметры и длины сосудов (артерий, артериол, капилляров, венул, вен), архитектуру сосудистого русла, гематокрит, транспорт продуктов метаболизма между посткапиллярными венулами и прекапиллярными артериолами, изменение диаметра артериол под воздействием вазоактивных продуктов метаболизма на гладкие мышцы артериол, артерио-венозную разность на концах сосудистого русла и гемодинамику в сосудистом русле. На основе этой модели исследована регуляция кровотока и транспорта кислорода в тканях, причем, наряду с выделением кислорода эритроцитами и поглощением его тканями, учитывается выделение тканями вазоактивных продуктов метаболизма, их транспорт в венозное русло, и далее в прекапиллярные артериолы, где, путем воздействия на мышцы артериол, происходит изменение площади поперечного сечения артериол, что влияет на гемодинамику в сосудистом русле и, следовательно, на транспорт кислорода в тканях. На основе проведенного исследования получены, в частности, численные оценки и аппроксимационные формулы времени перехода системы транспорта кислорода из одного стационарного состояния в другое и скорости кровотока в зависимости от артерио-венозной разности давлений на концах сосудистого ложа и скорости потребления кислорода тканями. Построен алгоритм оценки состояния системы транспорта кислорода (СТК) в организме по сердечному ритму. Получены численные оценки СТК для практически здоровых добровольцев. Введенный индекс состояния СТК может использоваться для оценки общей физической работоспособности (при средних нагрузках) для работников промышленных предприятий и других организаций. Предложен алгоритм экспертной оценки состояния системы транспорта кислорода (СТК) в организме. Этот алгоритм позволяет, в первом приближении, дать экспертную оценку состояния СТК при недостатке информации, что важно, в частности, в том случае, когда имеем дело не со здоровыми добровольцами, а с больными пациентами. Кроме того, этот подход позволяет определить пути коррекции СТК с учетом имеющихся средств.

Ключевые слова: моделирование; транспорт кислорода; регуляция кровотока.

Сведения об авторах: Александр Васильевич Копыльцов, профессор кафедры автоматизированных систем обработки информации и управления СПб ГЭТУ «ЛЭТИ».

Место работы: Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина) (СПб ГЭТУ «ЛЭТИ»).

Контактная информация: 197198, г. Санкт-Петербург, ул. Лизы Чайкиной, д. 18, кв. 8; тел.: +7-921-4019427. E-mail: kopyl2001@mail.ru

Введение

При описании процессов распространения кислорода в организме человека необходимо рассматривать определенную систему органов и тканей, которая образует систему транспорта кислорода (СТК), включающую системы кровообращения, кроветворения, внешнего и тканевого дыхания. СТК предназначена для доставки кислорода из окружающей среды к клеткам организма, где происходят биохимические реакции окисления. СТК является одной из важнейших систем организма и характеризуется набором внутренних и внешних параметров, причем если внешние параметры заданы, то совокупность значений внутренних параметров характеризует состояние СТК [1–22]. К внешним параметрам СТК

$$\frac{\partial}{\partial t}(C + any + bmz) = -q - \text{div}[V(C + any + bmz) - D \text{grad}(C + any + bmz)], \quad (1)$$

где n – концентрация гемоглобина, y – степень насыщения гемоглобина кислородом, m – концентрация миоглобина, z – степень насыщения миоглобина кислородом, V – скорость активного транспорта, D – коэффициент диффузии, q – скорость потребления кислорода, a и b – коэффициенты. Все величины являются функциями координат и времени, причем некоторые из них в определенных областях имеют нулевые значения, в частности, в ткани значения n и V равны нулю, в сосудах значение m равно нулю. Итак, задача описания СТК состоит в нахождении концентрации $C(X_1, X_2, X_3, t)$ из уравнения (1). Однако решать это уравнение удобнее не сразу по всему пространству (X_1, X_2, X_3, t) , а отдельно по специально выделенным областям: воздухопроводная система легких, легочные капилляры, крупные кровеносные сосуды (артерии, артериолы, вены, вены), тканевые капилляры, ткани и клетки различных органов (рис. 1, 2) [12]. Мы ограничиваемся в наших исследованиях рассмотрением СТК в большом круге кровообращения, включающего сердце, артерии, вены, артериолы, вены, капилляры и ткань. При рассмот-

обычно относятся температура, содержание кислорода во вдыхаемой смеси, потребности клеток организма в кислороде и т.д. К внутренним параметрам СТК относится функция распределения кислорода в организме, т.е. концентрация кислорода $C(X_1, X_2, X_3, t)$, где X_1, X_2, X_3 – пространственные координаты, t – время, и величины, непосредственно влияющие на $C(X_1, X_2, X_3, t)$. Взаимосвязи между параметрами СТК определяются из законов сохранения и кинетики. Транспорт кислорода в организме осуществляется как пассивно (путем диффузии), так и активно (с помощью движения воздуха в легких, молекул оксигемоглобина в крови и оксимиоглобина в тканях). Поэтому закон сохранения для молекул кислорода можно записать в виде:

рении процессов в ткани анализируется поглощение кислорода тканями и производство продуктов метаболизма, а также распространение кислорода (пассивно и активно) и продуктов метаболизма (пассивно) в ткани.

К тканям кислород поступает по капиллярам, поэтому рассматривается движение эритроцитов (основных переносчиков кислорода по сосудам) по капиллярам, транспорт кислорода из эритроцитов в ткани и продуктов метаболизма из тканей в сосудистое русло. Кровь поступает в капилляры из больших по размеру сосудов (артерий, артериол) и из капилляров перетекает в вены, а затем в вены. Поэтому при моделировании СТК нужно учитывать кровоток по крупным сосудам кровеносной системы. Сердце создает разность давлений, за счет которой осуществляется кровоток в сосудистой системе. Наибольший интерес представляет исследование механизмов регуляции кровотока и транспорта кислорода в организме, а также оценивание состояния СТК организма человека (табл. 1).

Объекты моделирования

Рассмотрим объекты моделирования более подробно. На основе теоретических и экспериментальных результатов построена математическая модель, которая позволяет определить величину разности давлений на концах эритроцита, за счет которой он перемещается по капилляру, при условии, что известны такие параметры, как размеры капилляров и эритроцитов, физические свойства эритроцитов и плазмы крови, линейная скорость эритроцитов. Зная величину паде-

ния давления на одиночном эритроците и на столбике плазмы между эритроцитами, можно определить разность давлений на концах капилляра, за счет которой осуществляется движение эритроцитов в потоке плазмы по капилляру. Если разность давлений на концах капилляра известна, то можно решить обратную задачу. А именно, определить характер движения эритроцитов по капилляру в зависимости от вышеперечисленных параметров и величины микрогематокрита.

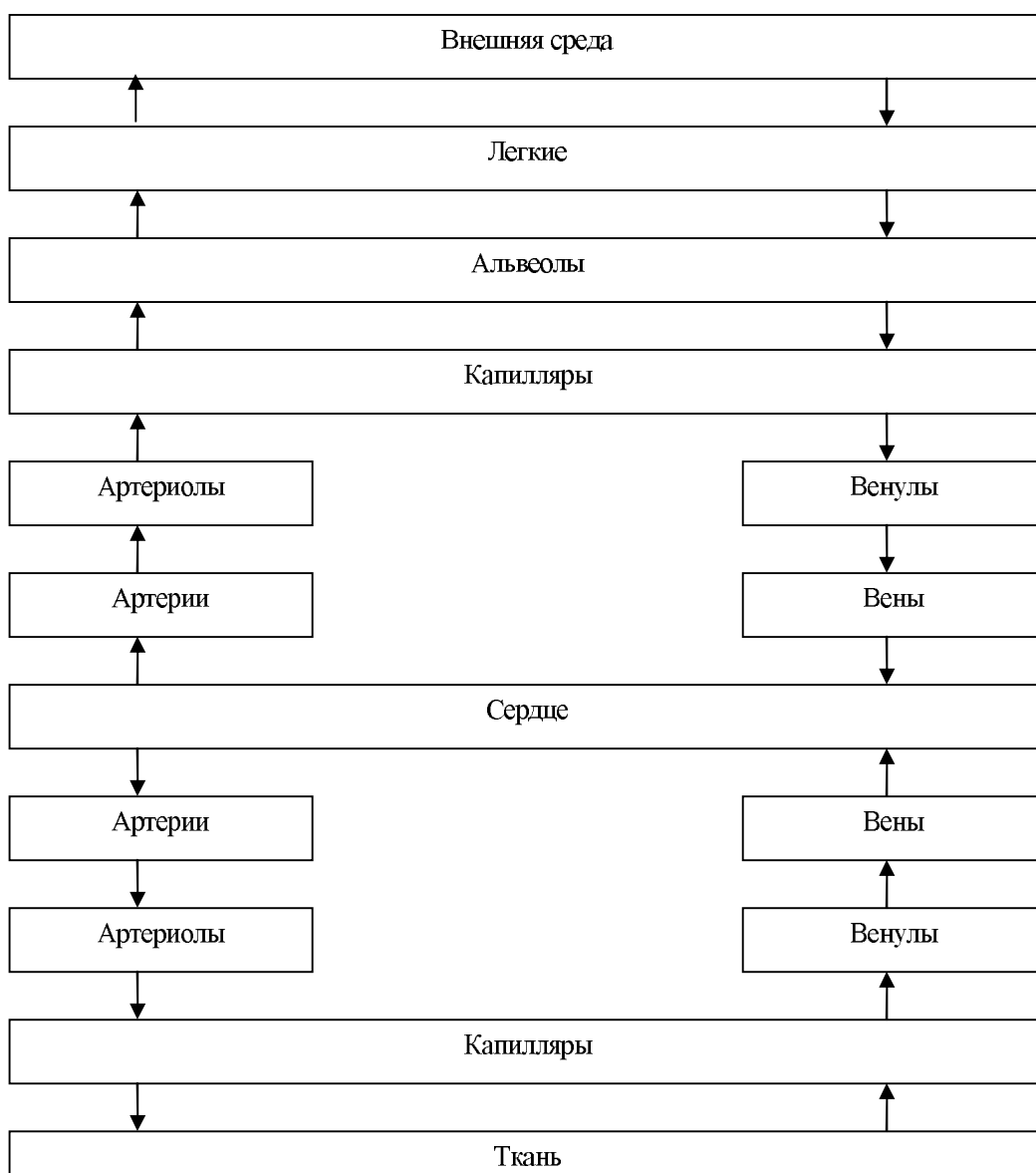


Рис. 1. Система транспорта кислорода в организме



Рис. 2. Транспорт кислорода в организме

Таблица 1

Физиологические объекты и объекты моделирования

№	Физиологические объекты	Объекты моделирования
1	Ткань	– Поглощение кислорода и производство продуктов метаболизма – Распространение кислорода и продуктов метаболизма
2	Капилляр	– Движение эритроцитов по капилляру – Транспорт кислорода (продуктов метаболизма) между тканью и эритроцитом (капилляром)
3	Капиллярные сети	– Движение эритроцитов по капиллярным сетям
4	Кровеносные сосуды	– Кровоток по артериям, артериолам, капиллярам, венам, венулам – Изменение диаметра артериол
5	Сердце	– Изменение артерио-венозной разности давлений
6	Система транспорта кислорода	– Регуляция кровотока и транспорта кислорода – Состояние системы транспорта кислорода

Далее, на основе знания закономерностей перемещения эритроцитов по капилляру осуществляется переход к моделированию закономерностей движения эритроцитов в капиллярных тройниках (три капилляра, соединенные в одной точке). Проблема выбора направления движения эритроцита при прохождении разветвления решалась с учетом положения, суть которого заключается в том, что при условиях, характерных для системы микроциркуляции, эритроцит направляется в тот капилляр, в котором поток больше. Поскольку капиллярные сети, вообще говоря, допускают разбиение на тройники, то естественным образом осуществляется переход к моделированию закономерностей движения эритроцитов по фрагментам капиллярных сетей коры мозга и мышц животных. Зная закономерности движения эритроцитов в капиллярных сетях и используя существую-

щие экспериментальные и расчетные данные, касающиеся кислородного насыщения эритроцитов при их перемещении по капиллярным сетям [12], можно выявить закономерности снабжения тканей кислородом в норме и патологии. Остановимся на предлагаемых моделях более подробно.

Движение одиночного эритроцита по капилляру

Движение одиночного эритроцита по капилляру описывается с позиций гидродинамической теории смазки [4; 5; 7; 8; 9; 10], т.е. величина зазора между мембраной эритроцита и поверхностью капилляра мала, а скорости таковы, что в уравнениях движения жидкости в этом зазоре можно пренебречь инерционными членами. Поскольку эритроцит обладает упругими характеристиками, объемом и площадью поверхности, то эти параметры также учтены

в модели. Численные значения объема эритроцита, площади поверхности эритроцита и диаметра капилляра, полученные в экспериментах, приводят к тому, что эритроцит при перемещении по узкому капилляру принимает несимметричную форму [9]. Асимметрия является причиной поступательно-вращательного перемещения мембраны эритроцита [7; 9], что также учитывается в модели. В итоге получается система дифференциальных уравнений, учи-

тывающая диаметр капилляра, вязкость плазмы, объем, площадь поверхности, модуль Юнга, коэффициент Пуассона и скорость эритроцита. В промежутках между эритроцитами движение плазмы описывается законом Пуазейля, а в зазоре между эритроцитом и стенкой капилляра – системой уравнений Рейнольдса для смазочного слоя, которая в цилиндрической системе координат (X_1, r, φ) имеет вид [7; 9]:

$$\frac{\partial P}{\partial X_1} = \frac{\mu}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left[r \frac{\partial u}{\partial r} \right], \quad (2)$$

$$\frac{\partial P}{\partial \varphi} = \frac{\mu}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left[r \frac{\partial w}{\partial r} \right], \quad (3)$$

$$\frac{\partial P}{\partial \varphi} = 0, \quad (4)$$

$$\frac{\partial w}{\partial \varphi} + \frac{\partial(ru)}{\partial X_1} + \frac{\partial(rv)}{\partial r} = 0, \quad (5)$$

где μ – вязкость плазмы, u – осевая, w – азимутальная и v – радиальная компоненты скорости плазмы, $P(X_1, \varphi)$ – давление плазмы.

Решая эту систему численными методами (с помощью ЭВМ), определяем

$$\Delta P = \frac{32 \mu U}{D} \left[\frac{1}{D_\alpha} + \frac{V^2}{S^3} + \frac{\beta E}{\mu f + \gamma} \right], \quad (6)$$

где D – диаметр капилляра, μ – вязкость плазмы, U – скорость, V – объем, S – площадь поверхности, E – модуль Юнга, l – длина, f – частота вращения мембраны эритроцита, α – отношение скоростей эритроцита и плазмы, β и γ – постоянные. Первый член в правой части выражения дает сопротивление в соответствии с формулой Пуазейля, а второй – дополнительное сопротивление, связанное с эритроцитом.

Движение нескольких эритроцитов по сосудам

Последовательность эритроцитов в капилляре представляет собой совокупность эритроцитов, разделенных столбиками плазмы. Согласно экспериментальным

форму и положение эритроцита в капилляре, частоту вращения мембраны эритроцита, распределение давления в окрестности эритроцита и, следовательно, разность давлений (ΔP), за счет которой эритроцит перемещается по капилляру

данным отношение гематокрита в капиллярах к системному гематокриту составляет около 20–25% [12]. Поэтому при движении эритроцитов по капиллярам малого сечения расстояния между эритроцитами достигают нескольких диаметров капилляра. При таких расстояниях между эритроцитами взаимовлияние их друг на друга становится незначительным и им можно пренебречь [12]. Предполагается, что течение плазмы между эритроцитами удовлетворяет закону Пуазейля. Таким образом, сопротивление кровотоку в капилляре складывается из сопротивлений, оказываемых эритроцитами и столбиками плазмы между ними. Если разность давлений на концах капилляра известна, то скорость кровотока в капилляре

зависит от величины микрогематокрита, диаметра капилляра, физических свойств эритроцитов и плазмы крови.

Тройник представляет собой три капилляра, соединенных в одной точке (бифуркации). Закономерности протекания крови через бифуркацию аналогичны закономерностям, отмеченным в отдельных капиллярах, с учетом того, что количество притекающей крови к разветвлению должно быть равно количеству оттекающей крови. Кроме того, в тройнике при разделении потоков на две части возникает проблема выбора для эритроцита: по какому из двух капилляров ему двигаться? Для решения этой задачи использовалось следующее положение [12]: эритроцит движется по тому капилляру, в котором поток больше. Модель перемещения эритроцитов через бифуркации предполагает известными геометрические параметры тройника, значения давлений на концах тройника, физические свойства эритроцитов и плазмы крови. Выходными параметрами модели являются величины скоростей эритроцитов в каждом из капилляров тройника и уровень давления в точке соединения трех капилляров, образующих разветвление. Оказывается, что выходные параметры изменяются с течением времени (колеблются), причем амплитудные и частотные характеристики зависят от величины микрогематокрита, геометрических характеристик тройника и физических свойств эритроцитов и плазмы крови. Аналогичная картина наблюдается в

капиллярных сетях. Характер кровотока в сетях – колебательный, пульсирующий, амплитудные и частотные характеристики которого зависят от физических свойств капиллярной сети, эритроцитов и плазмы крови.

Локальная регуляция транспорта кислорода

Построена модель регуляции кровотока и транспорта кислорода в ткани [12; 14; 20]. В модели учитывается строение сосудистого русла, включающего артерии, артериолы, капилляры, вены и вены. Кислород, приносимый эритроцитами в капилляры, поступает в окружающие ткани. В ходе биохимических реакций происходит поглощение кислорода и выделение продуктов метаболизма, которые поступают в сосудистое русло (посткапиллярные вены). Из венул часть продуктов метаболизма выносятся в вены, а другая часть путем диффузии переносится в артериолы. Вазоактивные продукты метаболизма воздействуют на мышцы артериол, что приводит к изменению внутренних диаметров артериол, скорости кровотока в сосудистой системе, скорости доставки кислорода к тканям и производства продуктов метаболизма и т.д. Таким образом, имеем замкнутую систему. Транспорт кислорода описывается следующей системой дифференциальных уравнений.

В эритроците:

$$\left. \begin{aligned} \frac{\partial P}{\partial t} + V \nabla P &= D_{O_2 E} \nabla^2 P + \frac{\rho(P, SS)}{\alpha_E} \\ \frac{\partial SS}{\partial t} + V \nabla SS &= D_{Hb} \nabla^2 SS + \frac{\rho(P, SS)}{[Hb]_T} \end{aligned} \right\} \quad (7)$$

где

$$[Hb]_T = [Hb] + [HbO_2], \quad SS = \frac{[HbO_2]}{[Hb]_T},$$

$$\rho(P, SS) = k^+ [HbO_2] - k^- [Hb] [O_2] = k^+ [Hb]_T SS - k^- [Hb]_T (1 - SS) a_E P.$$

В слое (между эритроцитом и тканью):

$$\frac{\partial P}{\partial t} + V \nabla P = D_{O_2C} \nabla^2 P. \tag{8}$$

В ткани:

$$\left. \begin{aligned} \frac{\partial P}{\partial t} &= D_{O_2M} \nabla^2 P + \frac{\sigma(P, SS)}{\alpha_M} - \frac{W}{\alpha_M} \\ \frac{\partial SS}{\partial t} &= D_{Mb} \nabla^2 SS + \frac{\sigma(P, SS)}{[Mb]_T} \end{aligned} \right\} \tag{9}$$

где

$$[Mb]_T = [Mb] + [MbO_2], \quad SS = \frac{[MbO_2]}{[Mb]_T},$$

$$\sigma(P, S) = k_1^+ [MbO_2] - k_1^- [Mb] [O_2] = k_1^+ [Mb]_T S - k_1^- [Mb]_T (1-S) a_M P.$$

При поглощении кислорода тканями выделяются продукты метаболизма, которые диффундируют в ткани и переносятся с током крови к венозной части сосудистого русла. Таким образом, образование и транспорт продуктов метаболизма в ткани,

слое (интерстициальном пространстве и капиллярном эндотелии) и кровеносных сосудах описывается следующей системой дифференциальных уравнений.

В ткани

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D_{M_{PM}} \nabla^2 C + \beta W^n + \frac{\gamma \varepsilon}{P + \varepsilon}. \tag{10}$$

В слое (интерстициальном пространстве и эндотелии)

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D_{M_{PC}} \nabla^2 C. \tag{11}$$

В капилляре

$$\frac{\partial C}{\partial t} + V \nabla C = D_{M_{PB}} \nabla^2 C, \tag{12}$$

где P – парциальное давление кислорода, W – скорость поглощения кислорода тканью, V – локальный вектор скорости кровотока, D_{O_2E} , D_{O_2C} , D_{O_2M} – коэффициенты диффузии кислорода в эритроците, слое (плазме, эндотелии, интерстициальном пространстве) и ткани, D_{Hb} , D_{Mb} – коэффициенты диффузии гемоглобина и миоглобина, a_E , a_M – коэффициенты растворимости кислорода в эритроцитах и ткани, $[HbO_2]$ – концентрация оксигемоглобина, $[Hb]$ – концентрация гемоглобина, $[O_2]$ – концентрация кислорода, $[MbO_2]$ – концентрация оксимиоглобина, $[Mb]$ – концентрация мио-

глобина, W – скорость потребления кислорода тканью, k^- , k^+ , k_1^- , k_1^+ – константы скоростей биохимических реакций, t – время, C – концентрация продуктов метаболизма, $D_{M_{PM}}$, $D_{M_{PC}}$, $D_{M_{PB}}$ – коэффициенты диффузии продуктов метаболизма в ткани, слое (интерстициальном пространстве и капиллярном эндотелии) и капилляре, $\beta, \gamma, \varepsilon, n$ – коэффициенты. Таким образом, уравнения (7)–(12) описывают транспорт кислорода и продуктов метаболизма в эритроците, плазме, капиллярном эндотелии, интерстициальном пространстве и ткани.

Система транспорта кислорода

Если внешние параметры системы транспорта кислорода (СТК) заданы (скорость потребления кислорода тканями, строение сосудистой сети, вязкость крови и т.д.), то с течением времени СТК выходит на стационарный режим, т.е. внутренние параметры (диаметры артериол, содержание кислорода и продуктов метаболизма в сосудах и т.д.) принимают некоторые численные значения [12]. Итак, задавая внешние параметры, мы определяем соответствующие им внутренние параметры, т.е. состояния СТК. Показано, что важным показателем является время перехода системы транспорта кислорода из одного стационарного состояния в другое. Найдена ана-

литическая зависимость времени переходных процессов в организме от скорости потребления кислорода тканями, объемной скорости кровотока в ткани и артерио-венозной разности давлений на концах сосудистого русла.

В ходе численных экспериментов на ЭВМ было рассчитано время, необходимое для стабилизации процессов при переходе от начальных условий (отсутствие кислорода и продуктов метаболизма в ткани) к стационарным условиям, а также при переходе от легкой физической нагрузки ($W = 10$ мл/100 г/мин) к интенсивной ($W = 20$ мл/100 г/мин) и обратно [12]. Были получены аппроксимационные формулы для U и t относительно ΔP и W

$$t = a \Delta P W - b W - c \Delta P + d, \quad (13)$$

$$U = e \Delta P + f - \frac{g \Delta P + h}{W^2}, \quad (14)$$

где $a = 0,0016$, $b = 0,248$, $c = 0,037$,
 $d = 6,085$, $e = 0,006$, $f = 0,35$, $g = 0,267$,
 $h = 37,0$.

Из формул (13) и (14) можно получить соотношения

$$t = U(aW - c) - (bW - d) - \frac{f - \frac{h}{W^2}}{e - \frac{g}{W^2}}, \quad (15)$$

$$t = \left[\frac{g \Delta P + h}{e \Delta P + f - U} \right]^2 (a \Delta P - d) - c \Delta P + d. \quad (16)$$

Предложены алгоритмы оценивания и коррекции состояния системы транспорта кислорода организма человека [12]. Алгоритм оценивания состояния СТК по сердечному ритму при физической нагрузке основан на сочетании экспериментальных данных и модельных расчетов. Этот подход может быть использован для оценки состояния СТК практически здоровых людей. При оценке состояния СТК больных пациентов лучше использовать оценку состояния СТК, основанную на экспертном методе, ранее развитом для оценки качества и коррекции программных средств [12].

Заключение

Таким образом, построена система математических моделей, описывающих транспорт кислорода в организме в нормальных условиях и измененных (экстремальных) ситуациях, которая была использована для исследования закономерностей движения эритроцитов (основных переносчиков кислорода) по сосудам, транспорта кислорода из эритроцитов в окружающие ткани и продуктов метаболизма из тканей в сосудистое русло, регуляции кровотока и транспорта кислорода вазоактивными продуктами метаболизма, а также для оценки состояния системы транспорта кислорода в организме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кисляков Ю.Я., Копыльцов А.В. Формирование газовых пузырей в биологических тканях при декомпрессии (математическое моделирование) // Биофизика. – 1985. – Т. 30. – Вып. 2. – С. 337–340.
2. Kislyakov Yu.Ya., Kopyltsov A.V. Gas bubble formation in biological tissues on decompression (mathematical modeling) // Biofizika. – 1985. – Vol. 30 (2). – P. 337–340.
3. Kislyakov Y.Y., Kopyltsov A.V. The rate of gas bubble growth in tissue under decompression (mathematical modeling) // Respiration Physiology. – 1988. – № 3. – P. 299–308.
4. Копыльцов А.В. Влияние вязкости плазмы на сопротивление движению эритроцитов по капиллярам // Биофизика. – 1989. – Т. 34. – Вып. 6. – С. 1046–1050.
5. Kopyltsov A.V. Effect of plasma viscosity on the resistance of erythrocytes movement along the capillaries // Biofizika. – 1989. – Vol. 34 (6). – P. 1046–1050.
6. Kislyakov Yu.Ya., Kopyltsov A.V. Erythrocyte in the capillary – the mathematical model // Biomechanical transport processes. F.Mosora et al. (eds.). – N.Y., 1990. – P. 217–222.
7. Кисляков Ю.Я., Копыльцов А.В. Математическая модель движения несимметричного эритроцита по капилляру // Биофизика. – 1990. – Т. 35. – Вып. 3. – С. 473–477.
8. Kislyakov Yu., Ya. Kopyltsov A.V. Mathematical model of asymmetric erythrocyte motion in the capillary // Biofizika. – 1990. – Vol. 35 (3). – P. 473–477.
9. Копыльцов А.В. Математическое моделирование движения эритроцита по капилляру: Дис. ... канд. техн. наук. – Рига, 1991. – 149 с.
10. Копыльцов А.В. Математическое моделирование движения эритроцита по капилляру: Автореф. дис. ... канд. техн. наук. – Рига, 1991. – 16 с.
11. Копыльцов А.В. Математическое моделирование кровотока через узкие капилляры. В кн.: Биомедицинская информатика и эниология. – СПб., 1995. – С. 60–63.
12. Копыльцов А.В. Математическое моделирование кровотока и транспорта кислорода в нормальных и экстремальных условиях: Дис. ... д-ра техн. наук. – СПб., 1996. – 297 с.
13. Копыльцов А.В. Математическое моделирование кровотока и транспорта кислорода в нормальных и экстремальных условиях: Автореф. дис. ... д-ра техн. наук. – СПб., 1996. – 32 с.
14. Kopyltsov A.V., Groebe K. Mathematical modeling of local regulation of blood flow by veno-arterial diffusion of vasoactive metabolites. In: Oxygen transport to Tissue XVIII / Ed. by Nemoto and LaManna. – N.Y., 1997. – P. 303–311.
15. Копыльцов А.В. Математическое моделирование транспорта кислорода в человеческом организме. В кн.: Телемедицина / Под ред. Р.М. Юсупова и Р.И. Полонникова. – СПб., 1998. – С. 323–366.
16. Копыльцов А.В. Математическое моделирование транспорта кислорода в сердечно-сосудистой системе человека // Вестник СПбО РАЕН. – 1999. – № 3(4). – С. 381–387.
17. Копыльцов А.В. Математическое моделирование и система микроциркуляции. – СПб., 2000. – 112 с.
18. Копыльцов А.В. Колебания стенки артериолы. В кн.: Телекоммуникации, математика и информатика – исследования и инновации. Вып. 6. (Межвузовский сб. науч. тр.). – СПб., 2002. – С. 14–20.
19. Копыльцов А.В., Сенкевич Ю.И., Крыленков Л.В., Альжасем Х.И. Моделирование капиллярного кровотока с использованием алгоритма распределенных вычислений // Приложение к журналу «Мехатроника, автоматизация, управление»: Мехатроника и информационные технологии в медицине. – 2008. – № 3. – С. 62–65.
20. Kopyltsov A.V. Mathematical model of the motion of asymmetric erythrocytes along narrow capillaries // Russian Journal of Numerical Analysis and Mathematical Modelling. – 2012. – Т. 26. – № 6. – С. 535–553.
21. Копыльцов А.В. Математическое моделирование локальной регуляции кровотока // Вестник Нижневартовского гос. гуманит. ун-та. – 2013. – № 1. – С. 37–42.
22. Копыльцов А.В. Математическая модель колебаний стенки артериолы // Известия РГПУ им. А.И. Герцена. Научный журнал: Естественные и точные науки. – 2004. – № 4 (8). – С. 22–27.

REFERENCES

1. Kislyakov, Yu.Ya., Kopyltsov, A.V. Formirovanie gazovykh puzyrej v biologicheskikh tkanyakh pri dekompressii (matematicheskoye modelirovanie) [Gas bubble formation in biological tissues on decompression (mathematical modeling)] // Biofizika. 1985. Vol. 30. Issue. 2. P. 337–340. (In Russian).
2. Kislyakov, Yu.Ya., Kopyltsov, A.V. Gas bubble formation in biological tissues on decompression (mathematical modeling) // Biofizika. 1985. Vol. 30 (2). P. 337–340.

3. Kislyakov Y.Y., Kopyltsov A.V. The rate of gas bubble growth in tissue under decompression (mathematical modeling) // *Respiration Physiology*. 1988. № 3. P. 299–308.
4. Kopyltsov, A.V. Vliyanie vyazkosti plazmy na soprotivlenie dvizheniyu eritrotsitov po kapillyaram [Effect of plasma viscosity on the resistance of erythrocytes movement along the capillaries]// *Biofizika*. 1989. Vol. 34. Issue. 6. P. 1046–1050. (In Russian).
5. Kopyltsov, A.V. Effect of plasma viscosity on the resistance of erythrocytes movement along the capillaries // *Biofizika*. 1989. Vol. 34 (6). P. 1046–1050.
6. Kislyakov, Yu.Ya., Kopyltsov, A.V. Erythrocyte in the capillary – the mathematical model. In: *Biomechanical transport processes*. F.Mosora et al. (eds.). N.Y., 1990. P. 217–222.
7. Kislyakov, Yu.Ya., Kopyltsov, A.V. Matematicheskaya model dvizheniya nesimmetrichnogo eritrotsita po kapillyaru [Mathematical model of asymmetric erythrocyte motion in the capillary]// *Biofizika*. 1990. Vol. 35. Issue. 3. P. 473–477. (In Russian).
8. Kislyakov, Yu.Ya., Kopyltsov, A.V. Mathematical model of asymmetric erythrocyte motion in the capillary // *Biofizika*. 1990. Vol. 35 (3). P. 473–477.
9. Kopyltsov, A.V. Matematicheskoye modelirovanie dvizheniya eritrotsita po kapillyaru: Dis... kand. tekhn. nauk. [Mathematical modeling of erythrocyte motion in the capillary: Dissertation for the degree of Candidate of Technical Sciences]. Riga, 1991. 149 p. (In Russian).
10. Kopyltsov, A.V. Matematicheskoye modelirovanie dvizheniya eritrotsita po kapillyaru: Avtoref. dis... kand. tekhn. nauk. [Mathematical modeling of erythrocyte motion in the capillary: Author's abstract of Dissertation for the degree of Candidate of Technical Sciences]. Riga, 1991. 16 p. (In Russian).
11. Kopyltsov, A.V. Matematicheskoye modelirovanie krovotoka cherez uzkie kapillyary [Mathematical modeling of blood flow in narrow capillary]. In: *Biomeditsinskaya informatika i eniologiya*. Saint Petersburg, 1995. P. 60–63. (In Russian).
12. Kopyltsov, A.V. Matematicheskoye modelirovanie krovotoka i transporta kisloroda v normalnykh i ekstremalnykh usloviyakh: Dis... d-ra tekhn. nauk [Mathematical modeling of blood flow and oxygen transportation in the normal and extreme conditions: Dissertation for the degree of Doctor of Technical Sciences]. Saint Petersburg, 1996. 297 p. (In Russian).
13. Kopyltsov, A.V. Matematicheskoye modelirovanie krovotoka i transporta kisloroda v normalnykh i ekstremalnykh usloviyakh: Avtoref. dis... d-ra tekhn. nauk [Mathematical modeling of blood flow and oxygen transport in the normal and extreme conditions: Author's abstract of Dissertation for the degree of Doctor of Technical Sciences]. Saint Petersburg, 1996. 32 p. (In Russian).
14. Kopyltsov, A.V., Groebe, K. Mathematical modeling of local regulation of blood flow by veno-arterial diffusion of vasoactive metabolites. In: *Oxygen transport to Tissue XVIII* / Ed. by Nemoto and LaManna. N.Y., 1997. P. 303–311.
15. Kopyltsov, A.V. Matematicheskoye modelirovanie transporta kisloroda v chelovecheskom organizme [Mathematical modeling of oxygen transport in the human body]. In: *Telemeditsina* / Ed. by R.M. Yusupov, R.I. Polonnikov. Saint Petersburg, 1998. P. 323–366. (In Russian).
16. Kopyltsov, A.V. Matematicheskoye modelirovanie transporta kisloroda v serdechno-sosudistoy sisteme cheloveka [Mathematical modeling of oxygen transport in the human cardiovascular system]// *Vestnik SPbO RAEN*. 1999. № 3(4). P. 381–387. (In Russian).
17. Kopyltsov, A.V. Matematicheskoye modelirovanie i sistema mikrotsirkulyatsii [Mathematical modeling and microcirculation system.]. Saint Petersburg, 2000. 112 p. (In Russian).
18. Kopyltsov, A.V. Kolebaniya stenki arterioly [Fluctuations in arteriole walls]. In: *Telekommunikatsii, matematika i informatika – issledovaniya i innovatsii*. Vyp. 6 (Mezhvuzovskiy sbornik nauchnykh trudov). Saint Petersburg, 2002. P. 14–20. (In Russian).
19. Kopyltsov, A.V., Senkevich, Yu.I., Krylenkov, L.V., Alzhasem, H.I. Modelirovanie kapillyarnogo krovotoka s ispolzovaniem algoritma raspredelennykh vychisleniy [Modeling of capillary blood flow using an distributed computing algorithm]// *Prilozhenie k zhurnalu "Mekhatronika, avtomatizatsiya, upravlenie"*: Mekhatronika i informatsionnye tekhnologii v meditsine. 2008. № 3. P. 62–65. (In Russian).
20. Kopyltsov, A.V. Mathematical model of the motion of asymmetric erythrocytes along narrow capillaries // *Russian Journal of Numerical Analysis and Mathematical Modelling*. 2012. Vol. 26. № 6. P. 535–553.

21. Kopyltsov, A.V. Matematicheskoye modelirovanie lokalnoy regulyatsij krovotoka [Mathematical modeling of local blood flow regulation]// Vestnik Nizhnevartovskogo gosudarstvennogo gumanitarnogo universiteta. 2013. № 1. P. 37–42. (In Russian).

22. Kopyltsov, A.V. Matematicheskaya model kolebanij stenki arterioly [Mathematical model of arteriole wall fluctuations]// Izvestija RGPU im. A.I. Gercena. Nauchnyy zhurnal: Estestvennye i tochnye nauki. 2004. № 4 (8). P. 22–27. (In Russian).

A.V. Kopyltsov
Saint Petersburg, Russia

MODELING OF OXYGEN TRANSPORT IN THE HUMAN BODY

Abstract. This work offers a three-dimensional model of erythrocyte motion in the capillary with an account for erythrocyte rolling, volume and e surface area. This model was used to study the motion of red blood cells in the capillary, considering membrane mobility, erythrocyte's shape and position in the capillary, as well as stability of the cell's volume and surface area. The study became a basis for numerical estimates and approximation formulas of the resistance exerted by erythrocytes while moving along the vessel, depending on microhemodynamical parameters (blood vessel diameter, plasma viscosity and erythrocyte content, Young's modulus, speed, cell's volume and surface area). We have developed a model of a red blood cell aggregation moving through capillary fragments, obtained numerical estimates of the blood flow and vascular resistance of the capillary network, estimated the approximation expression of pressure difference allowing for the blood flow and depending on the hematocrit, plasma viscosity, vessel diameter and length, intervals between red cells arriving in the capillary network, erythrocyte speed, volume, surface area and elastic characteristics. Another model that we have offered is the model for regulating the blood flow and transporting oxygen by vasoactive metabolic products. In this model, we made allowances for the rate of metabolic products produced in body tissues and their physical and chemical properties (such as diffusion coefficients, solubility and permeability); as oxygen transport (metabolic products) between a tissue and red blood cells (capillaries); red blood cells' motion along the capillaries; blood vessel diameter and length (arteries, arterioles, capillaries, venules, veins); architecture of the vascular net; hematocrit; transport of metabolic products between post-capillary venules and precapillary arterioles; changes in arteriolar diameter when smooth arteriole muscles are affected by vasoactive metabolic products; veno-arterial difference at the ends of the vascular net; hemodynamics in the blood flow. This model allowed us to study the regulation of blood flow and oxygen transport in the tissues, and to consider, along with the oxygen released by red blood cells and absorbed by body tissues, such parameters as vasoactive metabolic products released by body tissues, transport of such metabolic products to the venous net and further on to precapillary arterioles, where they affect arteriolar muscles and lead to changes in the cross-sectional area of arterioles, which, in its turn, affects hemodynamics in the blood flow, and hence the oxygen transport in the body tissues. Based on these studies, we have obtained numerical estimates and approximation formulas of the time required by the oxygen transport system (OTS) to go from one steady state to another, as well as estimated for blood flow velocity depending on the veno-arterial pressure difference at the ends of the vascular net and the rate of oxygen consumption. This paper also describes an algorithm for assessing the state of the OTS in the human body judging from the heart rhythm. We have obtained numerical evaluation for the state of OTS of healthy volunteers and introduced an index of OTS state, which can be used to assess general physical working capacity (with an average load) for industrial and other employees. The paper offers an algorithm for assessing OTS in the body allowing us to evaluate OTS in the case we lack certain data, which is particularly important in the case when we deal with patients rather than with healthy volunteers. In addition, this approach allows us to identify the ways to correct OTS considering the resources available.

Key words: modeling; oxygen transportation; blood flow regulation.

About the author: Alexander Vasilievich Kopyltsov, Professor at the Department of Automated Information Processing Systems, Saint-Petersburg State Electrotechnical University «LETI».

Place of employment: Saint-Petersburg State Electrotechnical University «LETI».