

Материал взят из сборника научных трудов «Теория и практика применения дидактики развивающего обучения в подготовке специалистов по физическому воспитанию», научный руководитель Селуянов В.Н.

Модель для имитации процессов срочной адаптации

Выполнение физического упражнения вызывает активизацию работы мышц, т.е. рекрутирование МВ. В активных МВ разворачивается цепь биохимических реакций, продукты которых выходят в кровь и вызывают активизацию деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Следовательно, для описания основных процессов адаптации организма человека на выполнение физического упражнения необходимо разработать модель, включающую ЦНС, мышцу, ССС и ДС.

Модель центральной нервной системы

Спортсмен управляет своими мышцами благодаря передаче нервных импульсов из ЦНС по нервам. В этой модели ЦНС моделируется "черным ящиком", на вход которого "поступает" потребность спортсмена в выполнении упражнения с определенной механической интенсивностью (от 0 до 100%), а на выходе к мышце идет информация о степени активации мышцы. Активация мышцы должна обеспечить выполнение задания и в случае невозможности его выполнения мышца должна функционировать с возможной максимальной мощностью. Информация о реальной величине механической мощности, выполняемой мышцей, поступает в ЦНС (обратная связь), где производится сравнение с потребной мощностью и в зависимости от знака и величины различия определяется управляющее воздействие на мышцу.

Модель мышцы

Мышца включает определенную совокупность мышечных волокон. Мышечные волокна различаются между собой. Их можно классифицировать по АТФ-азной активности, по активности ферментов окислительного фосфорилирования или гликолиза. При классификации по АТФ-азе удается разделить мышцы на быстрые и медленные. Этот фактор необходимо учитывать при определении специализации спортсмена. При классификации по сукцинатдегидрогеназе (СДГ), одному из митохондриальных ферментов, определяется мощность аэробных процессов в мышечном волокне. Сопоставление активности ферментов окислительного фосфорилирования и гликолиза позволяет разделить все мышечные волокна на две группы: окислительные и гликолитические. Окислительные это МВ, в которых при максимальной мощности гликолиза весь пируват перерабатывается в ацетилкоэнзим-А (АцК-А), который поступает в митохондрии для образования АТФ в ходе ОФ, в ОМВ содержится лактатдегидрогеназа-Н (ЛДГ-Н), которая с большей скоростью превращает лактат в пируват.

Гликолитические - это МВ, в которых при максимальной мощности гликолиза образуется столько пирувата, что имеющихся запасов мощности трансформации пирувата в АцК-А и окислительного фосфорилирования недостаточно, поэтому пируват преобразуется в лактат. Лактат накапливается МВ и выходит в кровь. ГМВ содержат в большом количестве фермент ЛДГ-М, который имеет более высокую скорость превращения пирувата в лактат.

Математическая модель включает "n" МВ, все они моделируются одинаковыми математическими выражениями, однако в ММВ введены коэффициенты, обеспечивающие аэробный гликолиз, в ПМВ - равенство между аэробным и анаэробным гликолизом, в БМВ - значительное преобладание анаэробного гликолиза над аэробным.

Каждое МВ моделируется десятью дифференциальными уравнениями. Они описывают потоки энергии, поступающие для ресинтеза АТФ от КрФ, для ресинтеза КрФ от АцК-А

(окислительного фосфорилирования) и гликолиза. Пополнение этих субстратов идет из запасов жира, гликогена и лактата.

Опишем математическую модель.

Хорошо известно, что мышечная активность есть результат преобразования химической энергии, содержащейся в АТФ, в механическую энергию сокращения миофибрилл. Поэтому между концентрацией АТФ и механической мощностью должна быть зависимость, описываемая уравнением Михаэлс-Ментена или экспонентой.

Конечными продуктами при использовании энергии фосфогенов являются АДФ, Кр, Ф, а также определенная динамика протонов (H). В ходе аэробных процессов, по данным П.Хачачки и Дж.Сомеро (1988), в клетке при ресинтезе АТФ наблюдается потребление протонов, а в ходе анаэробного гликолиза их образование.

Математическая модель МВ имеет следующее выражение.

$$ATP/dt = K2 - K1$$

(1)

$$CrP/dt = K3 + K4 - K2$$

(2)

$$Gl/dt = K7 + K16 - K10$$

(3)

$$Aco-A/dt = K9 + K6 - K4$$

(4)

$$Fat/dt = K15 - K6$$

(5)

$$Pir/dt = K5 + K10 - K9 - K8$$

(6)

$$La/dt = K8 + K13 - K5 - K7$$

(7)

$$H/dt = K3 + K14 - K4$$

(8)

$$O2/dt = K11 - K4$$

(9)

$$CO2/dt = K4 + K12$$

(10)

Это ведет к постепенному снижению рН. Л.Хермансен (1981) предположил, что увеличение концентрации ионов H ведет к ингибированию ферментов фосфофруктокиназы, фосфорилазы, а также к угнетению активации кальцием процесса образования актин-миозиновых мостиков. Предполагается, что ацидоз является причиной снижения мощности мышечного сокращения, т.е. утомления мышцы.

Исследования регуляции мышечной активности показывают, что напряжение мышцы зависит от частоты импульсации, поступающей к каждому МВ, и количества рекрутированных МВ. Основным механизмом управления является рекрутирование ДЕ (МВ). Заметим, что по мере рекрутирования более высокопороговых ДЕ, ранее активированные МВ возбуждаются импульсами с такой частотой, что достигается состояние гладкого тетануса - МВ функционируют с максимальной механической мощностью. Поэтому в модели МВ может находиться только в двух состояниях - покое и максимальной активности ($i=0$ или 1).

Математически эти биохимические реакции (скорость расхода АТФ) могут быть описаны так:

$$K1 = c1 \times i \times 1 / (1 + H) \times ATP / ATP_{max},$$

где $c1$ - максимальная скорость расхода АТФ. Видно, что рост концентрации ионов H или снижение концентрации АТФ ведет к снижению скорости расхода АТФ.

При использовании АТФ для работы мостиков возникает проблема ресинтеза АТФ. В эксперименте было показано, что ингибирование КрК ведет к быстрому утомлению мышцы. Молекул АТФ, расположенных рядом с миофибриллами, хватает лишь на 3-4 сокращения. Этот факт свидетельствует о наличии диффузионного барьера, препятствующего поступлению АТФ к АТФ-азе миозина. Доставка энергии в виде высокоэнергетического фосфата в МВ обеспечивается КрФ шунтом. Суть этого механизма сводится к тому, что появившаяся молекула АДФ тут же, рядом с головкой миозина, превращается с помощью креатинкиназы в АТФ. Поэтому в МВ накапливается Кр и неорганический Ф, а концентрация АТФ должна лишь незначительно снизиться. Запасы КрФ в пять, десять раз превышают содержание АТФ в МВ, поэтому вероятность ресинтеза АТФ высокая. Свободный Кр и Ф диффундируют, т. е. распространяются по клетке и затем ресинтезируются либо при участии митохондрий, либо гликолиза.

Математически скорость ресинтеза АТФ будет иметь вид:

$$K2 = c2 \times CrP / CrPmax \times (1 - ATP / ATPmax),$$

где $c2$ - максимальная скорость ресинтеза АТФ за счет запасов КрФ. Видно, что снижение концентрации КрФ (CrP) уменьшает скорость ресинтеза, а увеличение концентрации АТФ тормозит ее ресинтез.

Восстановление запасов КрФ идет по двум каналам: окислительное фосфорилирование и гликолиз. Активизация распада гликогена связана с нервными процессами, деполяризацией мембраны МВ и выходом Са из саркоплазматического ретикулума. Активация первого этапа гликолиза связана с деятельностью фермента фосфофруктокиназы. Регуляторная функция фермента связана с концентрациями фруктоза-6-фосфата (Ф-6-Ф) и АТФ. Во время кратковременной интенсивной работы уровень Ф-6-Ф по мере активации гликолиза повышается. Ингибирование фермента ФФК-азы связано с увеличением концентрации ионов Н. При появлении в саркоплазме свободного Кр и Ф начинается ресинтез КрФ за счет имеющегося АТФ, поэтому в саркоплазме появляется АДФ. При наличии рядом с АДФ ферментов гликолиза происходит активация расщепления гликогена. Очевидно, что запасы гликогена (Gl) прямо влияют на интенсивность гликолиза. Пируваткиназа является следующим после фосфофруктокиназы ферментом гликолиза, действие которого подчинено регуляторному контролю. Повышение концентрации пирувата связано с замедлением скорости его образования. Ингибирующим действием обладает - повышенная концентрации АТФ.

Следовательно, скорость ресинтеза КрФ с помощью механизма гликолиза может быть представлена в следующем виде:

$$K3 = c3 \times (1 - La/Lamax) \times (1 - CrP/CrPmax) \times (1 - Pir/Pirmax) \times Gl/Glmax,$$

где $c3$ - максимальная скорость ресинтеза КрФ в ходе гликолиза. Анализ уравнения показывает, что увеличение концентрации La (коррелирует с концентрацией Н) или КрФ, или пирувата (Pir) ведет к ингибированию гликолиза, а рост концентрации гликогена к росту его интенсивности.

Окислительное фосфорилирование - второй путь ресинтеза КрФ. Считается общепризнанным, что креатинфосфат и креатинфосфокиназа играют важную роль в процессах аэробного энергообеспечения сердца и скелетных мышц. Митохондриальная КФК-за связана с наружной поверхностью внутренней мембраны митохондрии. Появление рядом с митохондрией свободного Кр и Ф приводит к активизации ОФ. АТФ, вырабатываемая митохондрией, тут же идет на ресинтез КрФ, а образовавшаяся АДФ поступает внутрь митохондрии в межмембранное пространство к КФК-зе. В окислительном фосфорилировании принимает участие ацетил-коэнзим-А (АСо-А) и кислород (O2). Фермент ОФ - сукцинатдегидрогеназа (СДГ) находится во внутренней митохондриальной мембране, все остальные ферменты растворены в матриксе. Основные механизмы регуляторного контроля ОФ связаны с отношением концентраций (АТФ/АДФ), (АСо-А/АСо-Аmax), АМФ и др.

Когда эти отношения высоки, поток энергии через цикл ОФ замедлен. Следовательно, можно записать:

$$K4 = c4 \times (1 - CrP / CrPmax) \times Aco-A / Aco-Amax \times O2 / O2max,$$

где $c4$ - максимальная скорость ОФ, зависит также от типа МВ. Из уравнения видно, что увеличение концентрации КрФ тормозит ОФ, а рост концентрации ацетил-коэнзима-А и парциального давления кислорода в МВ способствует интенсификации ОФ.

Процесс образования лактата из пирувата и противоположный процесс проходят с участием фермента лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Различают две формы ЛДГ: М и Н для скелетной мышцы и сердца соответственно, однако бывают также гибриды МН. В ММВ содержится по преимуществу ЛДГ сердечного типа, а в БМВ - мышечного. Поэтому в ММВ идет по преимуществу преобразование лактата, поступающего из крови в пируват, а в БМВ пируват преимущественно трансформируется в лактат.

Эти процессы математически могут быть описаны так:

$$K5 = c5 \times (1 - Pir / Pirmax) \times La / Lamax,$$

$$K8 = c8 \times Pir / Pirmax \times (1 - La / Lamax),$$

здесь $c5$ - максимальная скорость образования пирувата из лактата, $c8$ - максимальная скорость образования лактата из пирувата. Величины этих коэффициентов задаются с учетом типа МВ.

Свободные жирные кислоты проникают в МВ и при повышении их концентрации могут ингибировать метаболизм глюкозы. Метаболизм СЖК, в свою очередь, угнетается при повышении концентрации эндогенного или экзогенного лактата. Скорость поглощения СЖК увеличивается при снижении их концентрации в ходе выполнения физического упражнения. Концентрационный градиент определяет скорость диффузии СЖК в клетку. Запаса жира в клетке, как правило, достаточно, поэтому при анализе срочных адаптационных процессов можно допустить их неограниченность.

Математически скорость образования ацетил-коэнзим-А из свободных жирных кислот можно описать:

$$K6 = c6 \times (1 - La / Lamax) \times (1 - ACo-A / ACo-Amax) \times Fat / Fatmax,$$

где $c6$ - максимальная скорость образования ацетил-коэнзим-А из свободных жирных кислот. В математической записи учтено ингибирующее влияние лактата, интенсивность окислительного фосфорилирования и запасы жира.

При выполнении физического упражнения синтез гликогена в МВ приостанавливается, это обусловлено появлением адреналина и повышением концентрации АДФ, АМФ, Ф. В покое синтез гликогена идет с низкой скоростью и активируется глюкозо-6-фосфатом, инсулином и концентрацией гликогена в МВ.

Математически это можно описать так:

$$K7 = c7 \times CrP / CrPmax \times La / Lamax \times (1 - GI / GImax),$$

где $c7$ - максимальная скорость синтеза гликогена в МВ. В уравнении учитывается с помощью изменения концентрации КрФ активность МВ, уменьшение его концентрации ведет к снижению синтеза гликогена. Предполагается, что синтез может идти как из лактата, так и из глюкозы крови.

Выше уже было показано, что пируват проникает в митохондрии и затем трансформируется в ацетил-коэнзим-А, который поступает в цикл лимонной кислоты.

Поэтому математическая запись может иметь следующий вид:

$$K9 = c9 \times Pir / Pirmax \times (1 - ACo-A / ACo-Amax),$$

где $c9$ - максимальная скорость превращения пирувата в ацетил-коэнзим-А.

Скорость образования пирувата из гликогена и глюкозы пропорциональна скорости ресинтеза КрФ в ходе гликолиза, поэтому можно записать:

$$K10 = c10 \times K3,$$

где $c10$ - коэффициент пропорциональности. В МВ при функционировании накапливается лактат, H , CO_2 , уменьшается парциальное давление кислорода O_2 . При записи уравнений было предположено, что эти вещества диффундируют по концентрационному градиенту. По отношению к H , O_2 и CO_2 это справедливо, а в отношении лактата это предположение не вполне корректно, поскольку известно, что существуют механизмы активного его транспорта через мембраны. В этой модели этот механизм пока не учитывается.

Математически обмен веществ МВ с кровью можно описать:

$$K11 = c11 \times (O2a - O2mf),$$

$$K12 = c12 \times (CO2a - CO2mf),$$

$$K13 = c13 \times (La_a - La_{mf}),$$

$$K14 = c13 \times (Ha - H_{mf}),$$

где a - концентрация веществ в артериальной крови, mf - концентрация веществ в МВ.

Описанная выше модель во многом согласуется с моделью R.Маргариа (1976), R.Morton (1985, 1986, 1987) и В.Уткина (1983). Эти авторы построили идейно одинаковые математические модели, описывающие ход биохимических реакций во всем теле человека. Причем тело было смоделировано в виде трех емкостей, заполненных фосфогенами, гликогеном и жиром. В нашем случае модель выглядит сложнее, но главное различие связано с тем, что все биохимические процессы идут именно там, где они имеют место в реальности - в мышечном волокне. Включение в модель нескольких МВ, которые рекрутируются, согласно правила Е.Ханнемана (1965), позволило учесть в модели не только биохимические закономерности, но и физиологические. Последнее обстоятельство является принципиальным и вносит элемент новизны.

Модель сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Одной из основных функций ССС и ДС является транспорт кислорода из атмосферы в легкие, из легких в кровь, из крови в мышцы; углекислого газа из мышц в кровь, из крови в легкие, из легких в атмосферу. В ходе выполнения физических упражнений продукты метаболизма La , H проникают из мышц в кровь. Здесь ионы H взаимодействуют с буферными системами крови, что ведет к образованию дополнительного количества CO_2 . Лактат проникает в кровь и становится субстратом окисления прежде всего в сердце и диафрагме. Математически взаимоотношения между атмосферой, кровью, мышцей представлены в системе дифференциальных уравнений:

$$O2_T / dt = MOK \times (O2_L - O2_T) - |K11 - K15 \tag{1}$$

$$O2_L / dt = MOD \times (20,0 - O2_L) + MOK \times (O2_T - O2_L) \tag{2}$$

$$CO2_T / dt = S K12 + MOK \times (CO2_L - CO2_T) + K16 \tag{3}$$

$$CO2_L / dt = MOK \times (CO2_T - CO2_L) + MOD \times (0,03 - CO2_L) \tag{4}$$

$$La_T / dt = |K13 + K17 - K18 \tag{5}$$

$$H_T / dt = |K14 - K19 - K20 \tag{6}$$

В первом уравнении описано изменение парциального давления O_2 в тканях тела.

|K11 - скорость потребления кислорода всеми мышечными волокнами;
 $K15 = O2R + O2B + O2C$, где O2R - потребление кислорода неактивными тканями;
 $O2B = c1 \times \text{МОДЗ}$ - потребление кислорода диафрагмой и другими мышцами, участвующими в процессе дыхания;
 $\text{МОД} = c2 \times (1 - O2T / O2 \text{ т max}) \times H / H_{\text{max}}$ - легочная вентиляция, определяется концентрацией кислорода и ионов H в крови, проходящей через дыхательный центр, другие факторы - концентрация CO2 коррелирует с неметаболическим избытком CO2, нервные влияния в модели не учитываются; гуморальные факторы имеют важное значение в гипервентиляции - эксперименты H.Stanley e.a. (1985) с 2-минутной окклюзией сосудов нижних конечностей при педалировании на велоэргометре с интенсивностью (И) 98 Вт показали значительное усиление дыхания (ЛВ) после прекращения окклюзии,
 $O2C = c3 \times \text{МОК}$ - потребление кислорода пропорционально минутному объему кровообращения,
 $\text{МОК} = c4 \times (1 - O2T / O2 \text{ т max}) \times H / H_{\text{max}}$ - в модели регулирование МОК связано с влиянием парциального давления кислорода и ионов H на хеморецепторы дуги аорты и каротидного синуса, нервные и гормональные влияния не учитываются, поскольку в условиях мышечной деятельности их действие коррелирует с учтенными показателями. Первое слагаемое в правой части уравнения описывает приход кислорода с артериальной кровью и возврат кислорода с венозной кровью в легкие.

Второе уравнение описывает процесс транспорта кислорода в легких. Скорость изменения парциального давления в легких определяется МОД и разностью в содержании кислорода в атмосферном воздухе и выдыхаемом, МОК и разностью в содержании кислорода в артериальной и венозной крови.

Третье уравнение описывает изменение парциального давления углекислого газа в тканях тела. Первое слагаемое |K12 правой части уравнения представляет суммарный выход CO2 из всех МВ, второе - приход и уход с кровью CO2, третье - образование CO2 при работе сердца, дыхательных мышц и при буферировании проникающих в кровь ионов H.

$$K16 = K15 + c5 \times H / H_{\text{max}}$$

здесь предполагается, что потребление кислорода миокардом и дыхательными мышцами равно образованию CO2, так как при тяжелой мышечной работе субстратом окисления являются углеводы - гликоген и лактат.

Четвертое уравнение описывает процесс изменения парциального давления CO2 в легких.

Пятое уравнение описывает изменение концентрации лактата в тканях тела и крови. Первое слагаемое представляет скорость обмена лактата МВ с кровью, второе - скорость образования лактата в кишечнике, третье - потребление лактата миокардом и дыхательными мышцами:

$$K18 = K15 \times La$$

Шестое уравнение описывает изменение концентрации ионов H в тканях тела. Первое слагаемое правой части уравнения представляет обмен ионами водорода между МВ и кровью, второе - элиминацию ионов H при буферировании, третье - поглощение ионов водорода при аэробном метаболизме в миокарде и дыхательных мышцах:

$$K19 = c6 \times c5 \times H / H_{\text{max}}$$

$$K20 = c7 \times K15$$

Решение системы дифференциальных уравнений выполняется численно методом Эйлера на компьютере типа IBM PC/AT. На вход модели надо подать: процент окислительных МВ, величину механической интенсивности (мощности) упражнения в процентах от, продолжительность упражнения. На выходе, т.е. на экране дисплея появляются текущие

результаты расчетов: концентрации веществ в мышце и отдельных мышечных волокнах, в частности - АТФ, КрФ, Н, La, пирувата, ацетил-коэнзим-А, а также физиологические показатели - потребление кислорода, легочная вентиляция, частота сердечных сокращений, показатель рекрутирования МВ или аналог электромиограммы, мощность, продуцируемая мышцей.

Имитационное моделирование показало, что система дифференциальных уравнений решается и обладает устойчивостью при любых допустимых возмущениях, т.е. при любых физиологически значимых изменениях входных характеристик.