

УДК 577.121.4;519.226

А.Н. Мошкова¹, Е.И. Ерлыкина², Ю.И. Царапкина¹, А.В. Болоненков¹,
Я.Ю. Козлова¹**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭМПИРИЧЕСКИХ ЗАВИСИМОСТЕЙ
ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОПТИМАЛЬНОГО РЕЖИМА
ГИПОКСИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ
НА ПРИМЕРЕ АНАЛИЗА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЛИКОЛИЗА МОЗГА**Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева¹,
Нижегородская государственная медицинская академия Минздрава РФ²

Цель работы: Прогнозирование оптимального режима гипоксического прекондиционирования на примере анализа количественной зависимости между показателями глюкозы, лактата и пирувата в мозге крыс при развитии адаптивного состояния животных к нарушению кислородного режима.

Методология: В работе решается задача подбора кривой для аппроксимации зависимых отношений показателей гликолиза мозга животных при гипоксическом воздействии 310 мм рт. ст. длительностью 60 мин в течение 1,4,7,14 и 28 суток. Проведены оценка и анализ эффективности этапов гипоксического прекондиционирования, способствующих формированию стойкой адаптации организма животных к тяжелой форме гипоксии.

Результаты и область применения: Установлено, что оптимальное краткосрочное прекондиционирование находится в интервале 4-7 дней, оптимальный длительный режим гипоксического прекондиционирования - 28 суток. Развитие адаптивного состояния экспериментальных животных при 7-дневном прекондиционировании и длительном 28-дневном гипоксическом воздействии подтверждено дополнительным экспериментом в барокамере проточного типа при атмосферном давлении 145 мм рт. ст. в течение 10-30 мин. Смертность крыс в этом случае составляла 50%, что свидетельствовало о формировании стойкой адаптации к экстремальному нарушению кислородного режима. Полученные результаты можно рекомендовать при разработке немедикаментозных методов адаптации мозга к тяжелой форме гипоксического воздействия.

Выводы: Математический анализ количественной зависимости между экспериментальными показателями в мозге животных в разных условиях гипоксического прекондиционирования позволил определить оптимальные режимы краткосрочного и длительного прекондиционирования, которые следует использовать для реабилитации мозга к неблагоприятным воздействиям окружающей среды, опасным для жизнедеятельности организма.

Ключевые слова: глюкоза, лактат, пируват, гипоксическое прекондиционирование, статистический анализ.

Одной из центральных проблем биологии и медицины является исследование влияния неблагоприятных повреждающих факторов внешней среды на жизнедеятельность человека. Решение этой проблемы имеет важное значение для раскрытия защитных механизмов, лежащих в основе приспособительных реакций организма к экстремальным воздействиям. Гипоксия и ишемия приводят к структурно-функциональным повреждениям нейронов мозга и развитию постгипоксических состояний и постстрессовых тревожно-депрессивных расстройств. Такие гипоксические состояния отличаются широкой распространенностью, частота их возникновения в мире неуклонно растет. Борьба с гипоксией и ее последствиями является крайне актуальной задачей. В настоящее время существует два подхода к решению этой задачи: использование медикаментозных средств и немедикаментозных способов, направленных на мобилизацию эндогенных эволюционно приобретенных генетически детерминированных защитных механизмов.

Одним из наиболее эффективных нефармакологических способов является прекондиционирование. Прекондиционирование – это предъявление умеренных экстремальных воздействий, повышающих резистентность мозга, сердца и других органов к неблагоприятным факторам. Гипоксическое прекондиционирование – уникальный феномен человеческого организма, заключающийся в том, что в ответ на снижение поступления кислорода к тканям, организм приспосабливается к новым условиям, быстро компенсируя нарушения на всех уровнях. Вслед за полным восстановлением нарушенной функции происходит сверхвосста-

новление, и с каждым последующим воздействием этого фактора устойчивость организма увеличивается.

Кратковременное и многократное создание гипоксических условий в ткани, повышает устойчивость к недостатку кислорода. Этот способ уже используется при реабилитации пациентов с инфарктом миокарда. Для мозга способ гипоксического прекондиционирования находится в стадии лабораторных исследований с целью применения его для восстановления жизнедеятельности больных, перенесших инсульт.

Математическое моделирование активно применяется в решении биологических задач. Использование статистических моделей количественной зависимости между экспериментальными показателями метаболизма мозга дает возможность прогнозировать развитие адаптивного процесса организма к нарушению кислородного режима. Целью настоящей работы является создание математической модели для прогнозирования оптимальных режимов гипоксического прекондиционирования, которые можно рекомендовать при разработке способов борьбы с гипоксией и ишемией.

Результаты

Получен набор экспериментальных данных, представляющий собой показатели глюкозы, лактата и пирувата в мозге интактных животных и животных в условиях разных режимов гипоксического прекондиционирования.

Массивы экспериментальных показателей процесса гликолиза мозга (глюкозы(x_i), лактата(y_i) и пирувата(y_i)) считали массивами прямых равноточных измерений, так как эксперименты проводились по одной и той же методике средствами измерения одинаковой точности при постоянных условиях. Обработка массивов $\{x_i\}$ и $\{y_i\}$ проводилась по следующей схеме.

Рассчитывались:

1) средние арифметические значения

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}, \bar{y} = \frac{\sum_{i=1}^n y_i}{n};$$

2) средние квадратические отклонения среднего арифметического

$$\sigma_{\bar{x}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n(n-1)}}, \sigma_{\bar{y}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}{n(n-1)}};$$

3) дополнительный интервал Δ по числу измерений n и \bar{x}, \bar{y} дополнительной вероятности $p = 0,95$ для найденного критерия Стьюдента t_p с помощью таблиц

$$\Delta = t_p \sigma_{\bar{x}}, \Delta = t_p \sigma_{\bar{y}};$$

4) показатель точности определения средней

$$C_5 = \frac{\sigma_{\bar{x}}}{\bar{x}} \cdot 100\%, C_5 = \frac{\sigma_{\bar{y}}}{\bar{y}} \cdot 100\%.$$

В табл. 1 указаны результаты обработки экспериментальных показателей глюкозы(x_i), лактата(y_i) и пирувата(y_i) в разных условиях эксперимента.

Таблица 1

Экспериментальные показатели процесса гликолиза мозга лабораторных животных

| Условия эксперимента | Глюкоза (x_i) | Cs, % | Лактат (y_i) | Cs, % | Пируват (y_i) | Cs, % |
|----------------------|-------------------|-------|------------------|-------|-------------------|-------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Интактные животные | 4,116±0,020 | 0,2 | 1,969±0,030 | 0,8 | 0,421±0,001 | 0,2 |
| 1-дневное преконд. | 5,824±0,088 | 0,7 | 2,974 ±0,033 | 0,5 | 0,424±0,004 | 0,5 |
| 4-дневное преконд. | 4,041±0,062 | 0,8 | 2,174 ±0,022 | 0,5 | 0,423±0,004 | 0,4 |

Окончание табл. 1

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|------------------------|-----------------|-----|--------------|-----|-------------|-----|
| 7-дневное преконд. | 4,471 ±0,070 | 0,8 | 2,191 ±0,038 | 0,8 | 0,422±0,003 | 0,4 |
| 14-дневное преконд. | 4,281 ±0,053 | 0,6 | 2,622 ±0,019 | 0,4 | 0,406±0,002 | 0,3 |
| 28-дневное преконд. | 4,563 ±0,036 | 0,8 | 2,038 ±0,023 | 0,6 | 0,424±0,004 | 0,5 |

Показатель точности определения средней C_5 , не превышающий 1%, свидетельствует о достаточно точной коррекции экспериментальных данных. Проведена попытка аппроксимировать количественную зависимость между глюкозой(x) и лактатом(y), глюкозой(x) и пируватом(y), определить тесноту связи между этими показателями в мозге интактных животных и животных в условиях разных режимов гипоксического прекондиционирования (1,4,7,14 и 28-дневное прекондиционирование). Исследовать зависимые отношения этих показателей под влиянием гипоксического воздействия и дать оценку режимам прекондиционирования, формирующим адаптивное состояние животных к экстремальным условиям жизнедеятельности организма.

С этой целью решалась задача подбора кривой следующей формулировки.

Дано:

1) x_1, x_2, \dots, x_n – наблюдаемые показатели независимой переменной x ,

y_1, y_2, \dots, y_n – наблюдаемые показатели независимой переменной y ,

x и y детерминированно связаны между собой одинаковой экспериментальной ситуацией;

2) семейство некоторых функций.

Требуется: подобрать из этого семейства функцию $y = f(x, a_0, a_1, \dots, a_m)$ независимой переменной x и параметров a_0, a_1, \dots, a_m и определить значения a_0, a_1, \dots, a_m так, чтобы выбранная функция хорошо аппроксимировала экспериментальную зависимость $y(x)$.

При этом функция $y = f(x, a_0, a_1, \dots, a_m)$ должна удовлетворять следующим условиям:

- должна хорошо объединять экспериментальные показатели;
- быть простой в выражении и удобной для расчета выбранных характеристик;
- давать наименьшую ошибку аналитического прогноза;
- принадлежать классу гладких, по возможности, элементарных функций.

Выбор функции, подходящей для описания количественной зависимости между глюкозой(x) и лактатом(y), глюкозой(x) и пируватом(y), осуществлялся из семейства элементарных функций:

$$y = a_0x + a_1;$$

$$y = a_0x^2 + a_1x + a_2;$$

$$y = a_0x^3 + a_1x^2 + a_2x + a_3;$$

$$y = a_0 \ln x + a_1;$$

$$y = a_0x^{a_1};$$

$$y = a_0e^{a_1x}.$$

В качестве критерия близости искомой функции к экспериментальным значениям использовали минимум суммы квадрата отклонений теоретической кривой от всех экспериментальных точек x_i, y_i , т.е.

$$J = \sum_{i=1}^n (y_i - f(x_i, a_0, a_1, \dots, a_m))^2 = \min,$$

где n – число экспериментальных точек,

$f(x_i, a_0, a_1, \dots, a_m)$ – функция заданной структуры,

(x_i, y_i) , $(i = 1, 2, \dots, n)$ – экспериментальные характеристики процесса гликолиза

мозга:

x_i – показатели глюкозы; y_i – содержание лактата и пирувата.

Подбирались корреляционные тренды для каждого массива экспериментальных $x_i \rightarrow y_i$ ($i = 1, 2, \dots, n$). Коэффициенты a_0, a_1, \dots, a_m функций регрессии $f(x_i, a_0, a_1, \dots, a_m)$ в каждом рассматриваемом опыте находились методом наименьших квадратов.

Мерой приближения регрессионной модели к экспериментальным показателям служил коэффициент детерминации R^2 , тесноту связи корреляционной зависимости $x_i \rightarrow y_i$ определял коэффициент корреляции r_{xy} .

Согласно анализу зависимости глюкозы(x) \rightarrow лактата(y) и глюкозы(x) \rightarrow пирувата(y) установлено, что поставленной задаче хорошо соответствует линейная функция $y = a_0x + a_1$, о чем свидетельствовало равенство $r_{xy}^2 = R^2$.

В табл. 2 и табл. 3 представлены рассчитанные значения коэффициентов a_0, a_1 $y = a_0x + a_1$ и также r_{xy}, r_{xy}^2, R^2 .

Таблица 2

Значение коэффициентов аппроксимирующих функций, коэффициентов корреляции r_{xy} и детерминации R^2 зависимости глюкозы(x) и лактата(y) в мозге экспериментальных животных

| Условия эксперимента | a_0 | a_1 | R^2 | r_{xy} | r_{xy}^2 |
|----------------------|--------|---------|--------|----------|------------|
| Интактные животные | 1,4589 | -4,036 | 0,9541 | 0,9768 | 0,9541 |
| 1-дневное преконд. | 0,3398 | 0,9945 | 0,8016 | 0,8953 | 0,8016 |
| 4-дневное преконд. | 0,3046 | 0,9426 | 0,7516 | 0,8670 | 0,7516 |
| 7-дневное преконд. | 0,5336 | -0,1945 | 0,9668 | 0,9832 | 0,9668 |
| 14-дневное преконд. | 0,3608 | 1,0781 | 0,9765 | 0,9882 | 0,9765 |
| 28-дневное преконд. | 0,3073 | 0,6358 | 0,9345 | 0,9667 | 0,9345 |

Таблица 3

Значение коэффициентов аппроксимирующих функций, коэффициентов корреляции r_{xy} и детерминации R^2 зависимости глюкозы(x) и пирувата(y) в мозге экспериментальных животных

| Условия эксперимента | a_0 | a_1 | R^2 | r_{xy} | r_{xy}^2 |
|----------------------|--------|--------|--------|----------|------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Интактные животные | 0,0728 | 0,1209 | 0,9737 | 0,9868 | 0,9737 |
| 1-дневное преконд. | 0,0478 | 0,1464 | 0,9327 | 0,9657 | 0,9327 |

Окончание табл. 3

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|---------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 4-дневное преконд. | 0,054 | 0,2048 | 0,7628 | 0,8734 | 0,7628 |
| 7-дневное преконд. | 0,0466 | 0,2131 | 0,9067 | 0,9522 | 0,9067 |
| 14-дневное преконд. | 0,0386 | 0,2406 | 0,9282 | 0,9634 | 0,9282 |
| 28-дневное преконд. | 0,0529 | 0,1827 | 0,9474 | 0,9734 | 0,9474 |

Согласно представленным данным близкое к 1, 0 значение r_{xy} , R^2 и равенство $r_{xy}^2 = R^2$ отражают очень тесную форму линейной корреляционной связи между выбранными показателями гликолиза мозга, которая не меняется от режимов гипоксического прекондиционирования. Соответствие линейной функции задаче подбора кривой подтверждалось расчетом значений лактата и пирувата по экспериментально установленным показателям глюкозы. Максимальная относительная ошибка расчета составляла $\delta = 0,2\%$, что подтверждает точность выбранной модели.

В табл. 4 указаны расчеты исследуемых показателей.

Таблица 4

**Экспериментальные и расчетные содержания лактата и пирувата в мозге
экспериментальных животных в разных условиях
гипоксического прекондиционирования**

| Условия эксперимента | Глюкоза (x_i) | Лактат (y_i) | Линейная аппр. (для лактата) | | Пируват (y_i) | Линейная аппр. (для пирувата) | |
|----------------------|-------------------|--------------------------|------------------------------|----------------------------|--------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| | \bar{x} | $\bar{y}_{\text{эксп.}}$ | $\bar{y}_{\text{ан.}}$ | $\delta_{\text{отн.}}, \%$ | $\bar{y}_{\text{эксп.}}$ | $\bar{y}_{\text{ан.}}$ | $\delta_{\text{отн.}}, \%$ |
| Интактные животные | 4,1158 | 1,9685 | 1,9688 | 0,0085 | 0,4205 | 0,4205 | 0,1081 |
| 1-дневное преконд. | 5,8236 | 2,9736 | 2,9735 | 0,0170 | 0,4244 | 0,4248 | 0,1857 |
| 4-дневное преконд. | 4,0413 | 2,1736 | 2,1735 | 0,0235 | 0,4228 | 0,4230 | 0,0033 |
| 7-дневное преконд. | 4,4712 | 2,1912 | 2,1912 | 0,0103 | 0,4215 | 0,4214 | 0,1307 |
| 14-дневное преконд. | 4,2808 | 2,6224 | 2,6227 | 0,0261 | 0,4058 | 0,4058 | 0,0378 |
| 28-дневное преконд. | 4,5635 | 2,0382 | 2,0380 | 0,0005 | 0,4242 | 0,4241 | 0,0195 |

Анализ эффективности режимов гипоксического прекондиционирования проводился визуально по графическому расположению корреляционных трендов $y = a_0x + a_1$ гипоксического прекондиционирования (1,4,7,14,28 сутки) по отношению к графику $y = a_0x + a_1$ интактных животных. Оптимальными считали те режимы гипоксических тренировок, корреляционные тренды которых ближе располагались к контрольному тренду.

Графики корреляционных трендов в каждом рассматриваемом случае представлены на рис. 1, 2.

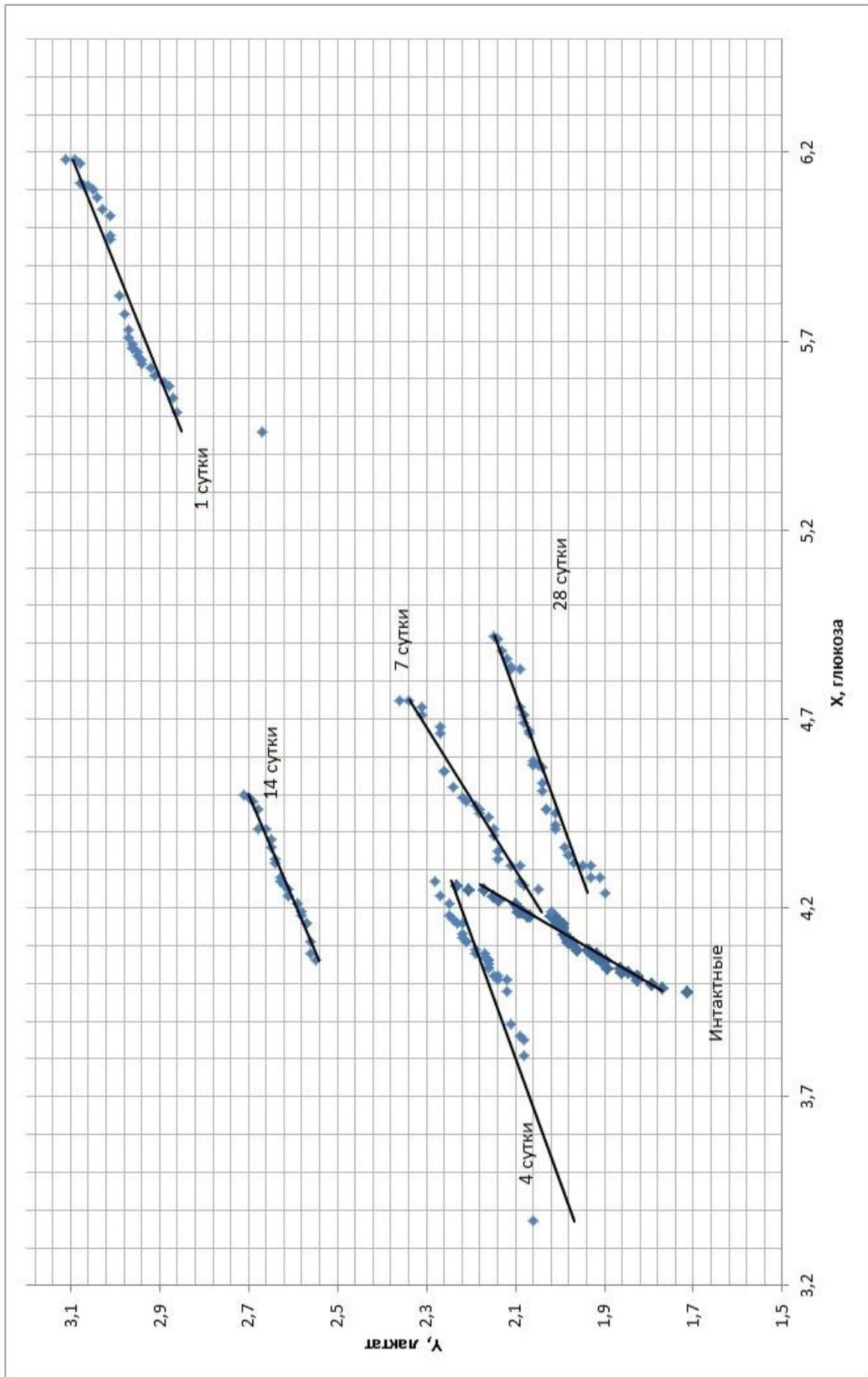


Рис.1 Корреляционные тренды вида $y = a_0x + a_1$ зависимости глюкозы (x_i) → лактата (y_i) в разных условиях эксперимента

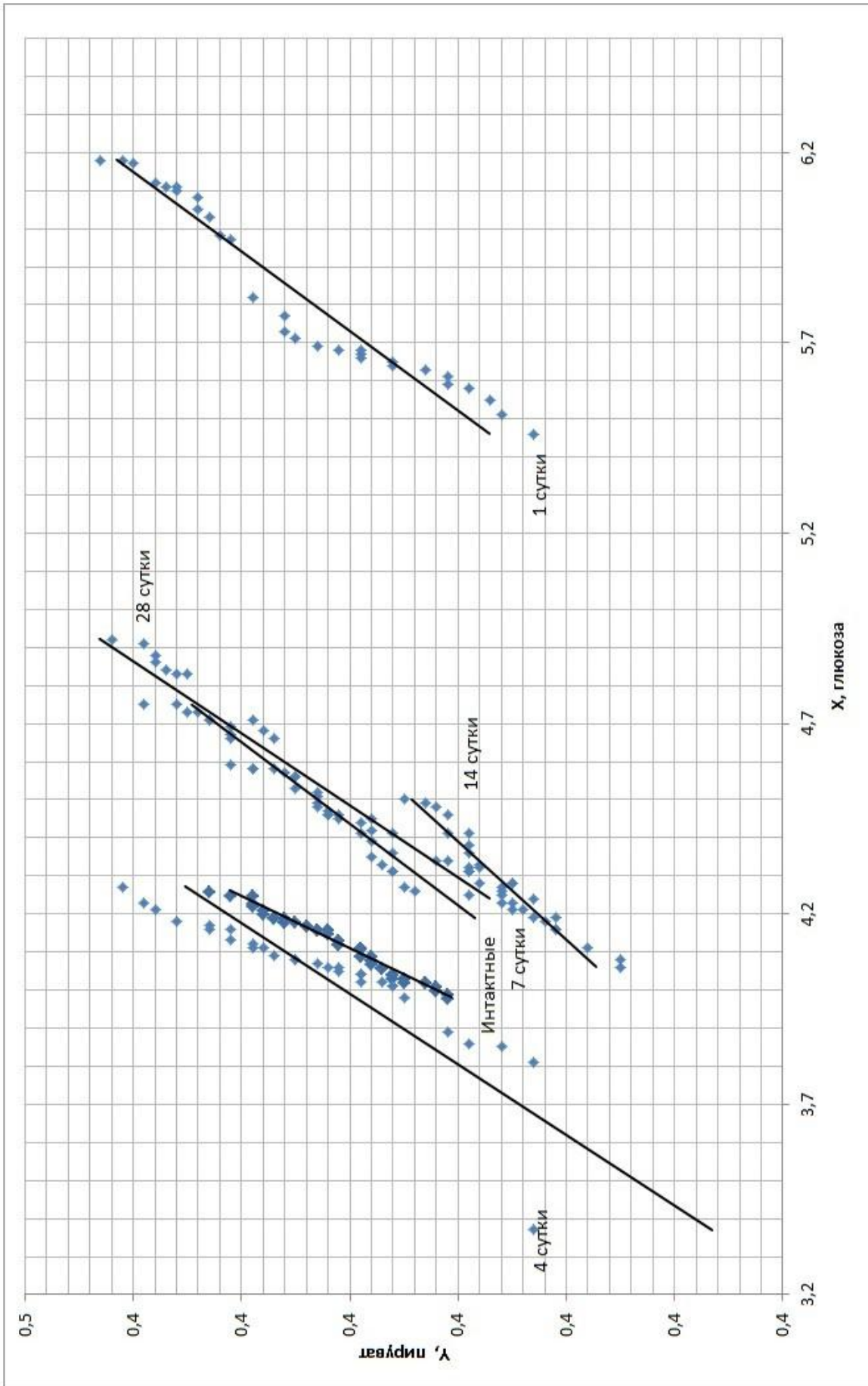


Рис.2 Корреляционные тренды вида $y = a_0x + a_1$ зависимостей глюкозы (x_i) → инсулина (y_i) в разных условиях эксперимента

Из рисунков видно, что в том и в других случаях корреляционные тренды интактных животных и животных в условиях гипоксического прекондиционирования в течение 4, 7, 28 суток расположены близко, в отличие от графиков прекондиционирования 1 и 14 суток.

Высказано предположение, что режим краткосрочного прекондиционирования от 4 до 7 суток может формировать стабильную адаптацию организма животных к гипоксическому воздействию, а при длительных гипоксических тренировках в течение одного месяца стойкое развитие адаптивного процесса наступает на 28 сутки.

Это предположение было проверено дополнительно поставленным экспериментом и литературными данными. Так, проведен эксперимент в барокамере проточного типа при атмосферном давлении 145 мм рт.ст., где животные находились в течение 10-30 мин. Смертность экспериментальных животных в этом случае составляла 50%, что подтверждает формирование устойчивой адаптации мозга животных к нарушению кислородного режима. Эффект гипоксического прекондиционирования исследовался в лаборатории института физиологии им. Павлова РАМН С.А. Строевым и М.С. Самойловым (2006), Рыбниковой и др. (2006, 2008) на модели гипобарической гипоксии в течение 6 дней тренировки в серии экспериментов над крысами. Авторы отмечали, что избранный способ 6-дневного прекондиционирования существенно снижал смертность крыс во время тяжелого воздействия гипобарической гипоксии в барокамере проточного типа при давлении 160-180 мм рт. ст. в течение 3 ч.

Балыкиным М.В. с соавторами (2008) проведено сравнительное изучение структурных и ультраструктурных изменений в миокарде, печени и щитовидной железе в эксперименте на собаках в условиях высокогорья (3200 м над уровнем моря) в течение 30 дней. Согласно исследованиям этих авторов, в первые 3 дня тренировок в органах животных возникали реактивные изменения, что свидетельствовало о неустойчивом к гипоксии состоянии собак. После 30-дневной тренировки в горах отмечались признаки структурной адаптации, наиболее выраженные в миокарде правого желудочка и печени.

Таким образом, математический анализ количественной зависимости экспериментальных показателей глюкозы, лактата и пирувата в мозге крыс в условиях разных режимов гипоксического прекондиционирования установил, что:

- между глюкозой (x) \rightarrow лактатом(y) и глюкозой (x) \rightarrow пируватом(y) существует очень тесная корреляционная зависимость, которая не меняется от режимов гипоксического прекондиционирования (1-, 4-, 7-, 14- и 28-дневные тренировки);
- форма количественной зависимости между выбранными характеристиками гликолиза мозга линейная $y = a_0x + a_1$, объединяющая большое количество экспериментальных точек (x_i, y_i) в разных условиях нарушения кислородного режима;
- расположение корреляционных трендов гипоксического прекондиционирования по отношению к контрольному тренду (интактные животные) свидетельствует о наличии оптимальных режимов прекондиционирования;
- оптимальный краткосрочный режим прекондиционирования наблюдается в интервале 4-7 суток, длительное гипоксическое прекондиционирование формирует стойкую адаптацию к тяжелой форме дефицита кислорода на 28 сутки;
- прогнозирование эффективных режимов гипоксического прекондиционирования подтверждено экспериментальными исследованиями различных авторов;
- полученные результаты можно рекомендовать при разработке немедикаментозных методов реабилитации мозга в условиях, опасных для жизнедеятельности организма.

Библиографический список

1. **Ерлыкина, Е.И.** Прогнозирование направленности развития адаптивного процесса при ишемии / Е.И. Ерлыкина, А.Н. Мошкова // Сборник научных статей VII Российской научно-технической конференции «Здоровье человека в XXI веке». Казань. 3-4 апреля 2015 г. С. 667–674.
2. **Молчанов, А.М.** Математическое моделирование в биологии / А.М. Молчанов, А.А. Ляпунов, Г.П. Багриновская // Материалы I школы по математическому моделированию сложных биологических систем. – М.: Книга по Требованию. 2013. – 138 с.
3. **Мошкова, А.Н.** Подходы к прогнозированию адаптивного состояния энергетической системы мозга в условиях гипоксии / А.Н. Мошкова [и др.] // Москва. Бюллетень экспериментальной биологической медицины. 2010. –Т.148. – №3. С. 282–285.
4. **Мошкова, А.Н.** Исходные характеристики содержания адениновых нуклеотидов в условиях острого кислородного голодания методами математического анализа / А.Н. Мошкова [и др.] // Труды НГТУ. №1(108). 2015. С. 274–282.
5. **Мошкова, А.Н.** Статистический анализ количественных отношений глюкозы и лактата в крови животных-опухоленосителей при терапии наноструктурированными препаратами / А.Н. Мошкова [и др.] // Труды НГТУ. №3(110). 2015. – С. 326–333.
6. **Мошкова, А.Н.** Прогнозирование эффективного режима гипоксического preconditionирования по уровню адениновых нуклеотидов / А.Н. Мошкова, Е.М. Хватова // Материалы регуляции физиологических систем организма в процессе адаптации к условиям среды. – С. Петербург. 2010. С. 15–16.
7. **Мошкова, А.Н.** Анализ и прогнозирование концентрации АТФ в мозге животных в условиях гипоксии / А.Н. Мошкова, Е.М. Хватова, И.А. Русакова // Нейрохимия. – Москва. 2009. – Т. 26. – №1. С. 51–55.
8. **Мюррей, Дж.Д.** Математическая биология. Том II. Пространственные модели и их приложения в биомедицине / Дж.Д. Мюррей. – М.: Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», Ижевский институт компьютерных исследований, 2011. – 1104 с.
9. **Плюснина, Т.Ю.** Математические модели в биологии: учеб. пособие / Т.Ю. Плюснина, П.В. Фурсова, Л.Д. Тёрлова, Г.Ю. Ризниченко. –2-е изд. доп. – М.: Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2014. – 136 с.
10. **Ризниченко, Г.Ю.** Лекции по математическим моделям в биологии / Г.Ю. Ризниченко. – М.-Ижевск: Изд. РХД, 2011. – 560 с.
11. **Рыбникова, Е.А.** Гипоксическое preconditionирование предотвращает пост рессорных депрессионных состояний у крыс / Е.А. Рыбникова [и др.] // Доклады А.Н. –2006. –Т. 411. – №1. – С. 1–3.
12. **Рыбникова, Е.А.** перспективы использования гипоксического preconditionирования для профилактики и лечения постстрессовых патологий / Е.А. Рыбникова, В.И. Миронова, М.О. Самойлов // Материалы XX съезда физиологического общества им. И.П. Павлова. – М. – 2007. –С. 81.
13. **Рыбникова, Е.А.** Анксиологический эффект гипоксического preconditionирования у крыс и модели посттравматического стрессового расстройства. / Е.А. Рыбникова [и др.] // ВНД. – 2008. –Т. 58. №4. – С. 475–482.
14. **Самойлов, М.О.** Молекулярные механизмы кратко и долго временных эффектов гипоксического preconditionирования / М.О.Самойлов [и др.] // Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и клинические аспекты; под ред. Лукьяновой Л.Д., Ушакова И.Б. – М. 2004. С. 96–112.
15. **Сидняев, Н.И.** Теория планирования эксперимента и анализ статистических данных: учеб. пособие / Н.И. Сидняев. – М.: Юрайт. 2011. С. 7–148.
16. **Строев, С.А.** Эндогенные антиоксиданты и гипоксическая толерантность мозга / С.А. Строев, М.О. Самойлов. – С. Петербург. 2006. С. 64–78.
17. **Хватова, Е.М.** Прогнозирование пределов устойчивости головного мозга к гипоксии по характеристике адениновых нуклеотидов / Е.М. Хватова, А.Н. Мошкова // Патогенез. 2008. – Т.6. – №3. – С. 92.

18. Erlykina E.I., Moshkova A.N. Characteristics of adenine nucleotide content in acute hypoxia by mathematical analysis methods – European Society for neurochemistry Biannual Mechanisms of Estonia. 14-17 June. 2015. –Springer Plus. 2015. V.4. S.1. P. 11.
19. Moshkova A.N., Khvatova E.M., Rusakova I.A. Analysis and prediction of ATP concentration in the animal brain under Hypoxic Conditions. ISBN:1819-7124 // Neurochemical Journal. 2009. – V.3. – № 1. P. 44–48.

*Дата поступления
в редакцию 30.04.2016*

A.N. Moshkova¹, E.I. Erlykina,² Yu.I. Tsarapkina,¹ A.V. Bolonenkov,¹ Ya.Yu. Kozlova¹

**USAGE OF EMPIRICAL DEPENDENCES FOR PROGNOSTICATION
OF HYPOXIC PRECONDITIONING OPTIMAL REGIME IN TERMS
OF BRAIN GLYCOLYSIS INDICATORS ANALYSIS**

Nizhny Novgorod state technical university n.a. R.E. Alexeyev¹,
Nizhny Novgorod State Medical Academy²

Objective: Prognostication of hypoxic preconditioning optimal regime on the example of the analysis of quantitative relationship between the indices of glucose, lactate and pyruvate in rat brain in development of animals' adaptation to oxygen regime violation.

Methodology: the current study solves the problem of curve selection to approximate dependent ratios of animal brain glycolysis under hypoxic influence of 310 mm Hg, 60 minutes duration, within 1, 4, 7, 14 and 28 days. The evaluation and analysis of the effectiveness of hypoxic preconditioning steps, promoting formation of resistant animals' adaptation to severe hypoxia have been conducted.

Results and field of application: optimal short-term preconditioning has been established to belong to interval of 4-7 days. The optimal long-term regime of hypoxic preconditioning is for 28 days. Development of an adaptive state of experimental animals, with 7-day preconditioning and long-term 28-day hypoxia was confirmed by additional experiments in the flow-type pressure chamber at atmospheric pressure of 145 mm Hg. for 10-30 minutes. Rat mortality in this case was 50%, indicating the formation of persistent adaptation to an extreme violation of the oxygen regime. The obtained results can be recommended for the development of non-drug methods of brain adaptation to severe hypoxia.

Resume: Mathematical analysis of the quantitative relationship between the experimental parameters in the brain of animals in different conditions of hypoxic preconditioning allowed to determine the best regimes of short-term and long-term preconditioning, which should be used for the rehabilitation of the brain to the adverse effects of the environment, dangerous for vital activity of the body.

Key words: glucose, lactate, pyruvate, hypoxic preconditioning, statistical analysis.