

УДК 004-942

А.Н. Мошкова¹, Е.И. Ерлыкина², Е.И. Мурач², Ю.И. Царапкина¹, Я.Ю. Козлова¹

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЗАВИСИМОСТИ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ГЛИКОЛИЗА МОЗГА В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ

Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева¹,
Нижегородская государственная медицинская академия Министерства России²

Цель работы: Построить модель в виде функции двух факторных переменных $y(x, z) = f(x, \varphi_0(z), \varphi_1(z))$, объединяющую эмпирические характеристики нервной ткани экспериментальных животных (глюкозу x) и лактата (y) в разных условиях гипоксического прекондиционирования z . Разработать расчетный способ прогнозирования эффективных этапов прекондиционирования, способствующих формированию стойкой адаптации организма животных к тяжелой форме нарушения кислородного режима.

Методология: Ранее было установлено, что линейная функция $y = a_0x + a_1$ хорошо аппроксимирует количественную зависимость показателей гликолиза мозга крыс глюкозы x и лактата y при гипоксическом воздействии 310 мм рт. ст. длительностью 60 мин в каждой экспериментальной ситуации (1,4,7,14) и 28 суток гипоксического прекондиционирования. Проведена попытка реконструировать функцию линейной аппроксимации в зависимость вида $y(x, z) = \varphi_0(z)x + \varphi_1(z)$, считая $a_i = \varphi_i(z)$ ($i = 0,1$), где z – вторая факторная переменная, обозначающая режимы гипоксического прекондиционирования.

Результаты и область применения: Построена модель в виде функции двух факторных переменных вида

$$y(x, z) = \left(0,3602 - 0,0766 \cdot \cos\left(\frac{21,9875}{z}\right)\right)x + \left(0,72 + 0,2458 \cdot \cos\left(\frac{22,0122}{z}\right)\right),$$

описывающая количественную зависимость содержания лактата (y) от уровня глюкозы (x) при переменной z – режимов гипоксического прекондиционирования. Проведен расчет значений лактата y при экспериментальных изменениях глюкозы x в интервале (x_{\min}, x_{\max}) и режимах гипоксического прекондиционирования до 60 дней, выходящих за пределы экспериментального интервала. Машинный эксперимент показал, что стойкое адаптивное состояние к гипоксии животных наступает в интервале от 45 до 60 суток гипоксического прекондиционирования, так как расчетные значения лактата y попадают в интервал значений интактных животных. Высказано предположение, что оптимальный долгосрочный режим гипоксического прекондиционирования наблюдается на протяжении двух недель в конце второго месяца гипоксического воздействия. Полученные результаты можно рекомендовать при разработке немедикаментозных методов адаптации мозга к тяжелой форме нарушения кислородного режима.

Вывод: Полученная модель множественной регрессии, объединяющая показатели гликолиза мозга – лактат y и глюкозу x при допустимой длительности гипоксического воздействия z может быть использована для прогнозирования расчетным способом оптимальных режимов гипоксического прекондиционирования.

Ключевые слова: глюкоза, лактат, гипоксическое прекондиционирование, метод наименьших квадратов.

Введение

При изучении работы некоторых систем или процессов нередко целью исследования является анализ зависимости между количественными показателями, характеризующими их действия в разных условиях внешней среды. В этом случае возникает необходимость восстановления значений "выходных" (результатирующих) показателей объектов исследования, характеризующих поведение или результат их функционирования по так называемым "выходящим" или "объясняющим" переменным. Для решения этой задачи в качестве исходных данных используют измеренные значения показателей системы или процесса, по которым производится предсказание их работы.

Существует два класса задач, изучающих эту зависимость.

Первый класс. Вид зависимости (функции), связывающей оба показателя, известен с точностью до параметра. Он определяется, например, физическими законами, связывающи-

ми этих показателей. В этом случае говорят о подборе экспериментальной модели, в условиях которой работает исследуемый объект.

Второй класс. О виде функции, связывающей эти показатели, нет никаких априорных сведений, но известна экспериментальная модель, в условиях которой изучается работа данного процесса или явления. Этот случай имеет место в таких науках, как медицина, биология, социология. Тогда говорят о подборе кривой, хорошо объединяющей в некотором смысле показатели x и y .

В таких случаях рассматривают некоторый класс функций и из него выбирают функцию, наилучшим образом аппроксимирующую зависимость между экспериментальными данными x и y . Для таких процедур характерны две степени произвольности. Это проявляется в выборе класса функций и в критерии наилучшей подгонки, который не связан со статистическими соображениями. При подборе кривой не делают предположений о распределении ошибок измерений переменных, и поэтому в случае использования полученной аппроксимирующей функции для прогнозирования зависимой переменной необходима дополнительная экспериментальная проверка, позволяющая оценить качество прогноза.

Результаты

Ранее нами была решена задача подбора кривой $y = f(x, a_0, a_1, \dots, a_k)$ на примере анализа зависимых отношений между экспериментальными характеристиками гликолиза мозга $(x_i, y_i) (i = 1, 2, \dots, n)$, где x_i - показатель глюкозы, y_i - содержание лактата в мозге интактных животных и животных в условиях разных режимов гипоксического прекондиционирования – 1, 4, 7, 14 и 28-дневного прекондиционирования (6).

В табл. 1 указаны результаты обработки экспериментальных показателей глюкозы (x_i), лактата (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, %
Интактные животные	4,116±0,020	0,2	1,969±0,030	0,8
1-дневное преконд.	5,824 ±0,088	0,7	2,974 ±0,033	0,5
4-дневное преконд.	4,041 ±0,062	0,8	2,174 ±0,022	0,5
7-дневное преконд.	4,471 ±0,070	0,8	2,191 ±0,038	0,8
14-дневное преконд.	4,281 ±0,053	0,6	2,622 ±0,019	0,4
28-дневное преконд.	4,563 ±0,036	0,8	2,038 ±0,023	0,6

Показатель точности определения средней C_S , не превышающий 1%, свидетельствует о достаточно точной коррекции экспериментальных данных.

Согласно полученным результатам, было установлено, что из множества элементарных функций вида $y = a_0x + a_1$, $y = a_0x^2 + a_1x + a_2$, $y = a_0x^3 + a_1x^2 + a_2x + a_3$,

$y = a_0 \ln x + a_1$, $y = a_0 x^{a_1}$, $y = a_0 e^{a_1 x}$ наилучшим образом аппроксимировала зависимость между глюкозой x и лактатом y линейная $y = a_0 x + a_1$.

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

Согласно представленным данным, близкое к 1, 0 значение r_{xy} , R^2 и равенство $r_{xy}^2 = R^2$ отражает очень тесную форму линейной корреляционной связи между выбранными показателями гликолиза мозга. В табл. 3 указаны расчеты исследуемых показателей по функции $y = a_0 x + a_1$.

Таблица 3

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

Условия эксперимента	Глюкоза (x_i)	Лактат (y_i)	Линейная аппр.	
			$\bar{y}_{ан}$	$\delta_{отн}, \%$
Интактные животные	4,1158	1,9685	1,9688	0,0085
1-дневное преконд.	5,8236	2,9736	2,9735	0,0170
4-дневное преконд.	4,0413	2,1736	2,1735	0,0235
7-дневное преконд.	4,4712	2,1912	2,1912	0,0103
14-дневное преконд.	4,2808	2,6224	2,6227	0,0261
28-дневное преконд.	4,5635	2,0382	2,0380	0,0005

Относительная ошибка расчета $\delta_{отн} < 1\%$, что свидетельствует о соответствии функции $y = a_0 x + a_1$ поставленной задаче «Подбор кривой». Анализ числовых значений пара-

метров a_0, a_1 показал, что они меняются от условий гипоксического воздействия и могут рассматриваться как функции нового аргумента z - экспозиции гипоксического прекондиционирования.

Возникает задача создания математической модели, описывающей соотношение показателей гликолиза мозга в любых условиях эксперимента, следующей формулировки.

Дано:

x_1, x_2, \dots, x_n - наблюдаемые показатели независимой переменной x ;

y_1, y_2, \dots, y_n - наблюдаемые показатели независимой переменной y ;

1) x, y - случайные величины, детерминировано связанные между собой одинаковой экспериментальной ситуацией;

2) $y = f(x, a_0, a_1, \dots, a_k)$ - функция независимой переменной x и k параметров a_0, a_1, \dots, a_k , наилучшим образом связывающая x и y в каждом рассматриваемом эксперименте;

3) a_0, a_1, \dots, a_k зависят от другой переменной z , характеризующей режимы гипоксического прекондиционирования, т.е. $a_i = \varphi_i(z), i = 0, 1$.

Требуется подобрать вид зависимости $a_i = \varphi_i(z), i = 0, 1$ и входящие в нее параметры так, чтобы модель $y(x, z) = f(x, \varphi_0(z), \varphi_1(z))$ наилучшим образом связывала x и y в любой экспериментальной ситуации, зависящей от z .

Решение поставленной задачи

В роли $\varphi_i(z)$ представлена трансцендентная функция вида

$$\varphi_i(z) = b_0^{(i)} + b_1^{(i)} \cos\left(\frac{b_2^{(i)}}{z}\right).$$

Тогда функция двух факторных переменных примет вид:

$$y(x, z) = a_0(z)x + a_1(z) = \left(b_0^{(0)} + b_1^{(0)} \cos\left(\frac{b_2^{(0)}}{z}\right)\right)x + \left(b_0^{(1)} + b_1^{(1)} \cos\left(\frac{b_2^{(1)}}{z}\right)\right). \quad (1)$$

Коэффициенты этой функции находились методом наименьших квадратов. Для этого решали систему уравнений вида (2), составленную из условия, что

$$J = \sum_{j=1}^n (b_0 + b_1 \cos\left(\frac{b_2}{z_j}\right) - a_j)^2$$

принимает наименьшее значение.

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial J}{\partial b_0} = 2 \sum_{j=1}^n \left(b_0 + b_1 \cos\left(\frac{b_2}{z_j}\right) - a_j \right) = 0, \\ \frac{\partial J}{\partial b_1} = 2 \sum_{j=1}^n \left[\left(b_0 + b_1 \cos\left(\frac{b_2}{z_j}\right) - a_j \right) \cos\left(\frac{b_2}{z_j}\right) \right] = 0, \\ \frac{\partial J}{\partial b_2} = 2 \sum_{j=1}^n \left[\left(b_0 + b_1 \cos\left(\frac{b_2}{z_j}\right) - a_j \right) \left(-\frac{b_1}{z_j} \right) \sin\left(\frac{b_2}{z_j}\right) \right] = 0. \end{array} \right. \quad (2)$$

В системе для упрощения вместо $b_0^{(i)}, b_1^{(i)}, b_2^{(i)}$ использована запись b_0, b_1, b_2 .

Преобразуем (2), используя формулу синуса двойного угла и свойство суммы слагаемых. Получим систему

$$\begin{cases} nb_0 + b_1 \sum_{j=1}^n \cos\left(\frac{b_2}{z_j}\right) - \sum_{j=1}^n a_j = 0, \\ b_0 \sum_{j=1}^n \cos\left(\frac{b_2}{z_j}\right) + b_1 \sum_{j=1}^n \cos^2\left(\frac{b_2}{z_j}\right) - \sum_{j=1}^n (a_j \cos\left(\frac{b_2}{z_j}\right)) = 0, \\ b_0 b_1 \sum_{j=1}^n \frac{\sin\left(\frac{b_2}{z_j}\right)}{z_j} + b_1^2 \sum_{j=1}^n \frac{\cos\left(\frac{b_2}{z_j}\right) \sin\left(\frac{b_2}{z_j}\right)}{z_j} - b_1 \sum_{j=1}^n \left(\frac{a_j}{z_j} \sin\left(\frac{b_2}{z_j}\right)\right) = 0. \end{cases} \quad (3)$$

Из первого уравнения выразим b_0 . Подставим b_0 во второе уравнение системы (3) и выразим b_1 . Получим равенство

$$b_1 = \frac{n \sum_{j=1}^n (a_j \cos\left(\frac{b_2}{z_j}\right)) - \sum_{j=1}^n a_j \sum_{j=1}^n \cos\left(\frac{b_2}{z_j}\right)}{n \sum_{j=1}^n \cos^2\left(\frac{b_2}{z_j}\right) - \left[\sum_{j=1}^n \cos\left(\frac{b_2}{z_j}\right)\right]^2}. \quad (4)$$

Подставим b_1 в выражение b_0 и упростим полученное равенство до

$$b_0 = \frac{\sum_{j=1}^n a_j \sum_{j=1}^n \cos^2\left(\frac{b_2}{z_j}\right) - \sum_{j=1}^n \cos\left(\frac{b_2}{z_j}\right) \sum_{j=1}^n (a_j \cos\left(\frac{b_2}{z_j}\right))}{n \sum_{j=1}^n \cos^2\left(\frac{b_2}{z_j}\right) - \left[\sum_{j=1}^n \cos\left(\frac{b_2}{z_j}\right)\right]^2}. \quad (5)$$

Подставим b_0 и b_1 в третье уравнение системы (3) и получим уравнение относительно коэффициента b_2 вида

$$\begin{aligned} & 2 \sum_{j=1}^n \frac{\sin\left(\frac{b_2}{z_j}\right)}{z_j} \left[\sum_{j=1}^n a_j \sum_{j=1}^n \cos^2\left(\frac{b_2}{z_j}\right) - \sum_{j=1}^n \cos\left(\frac{b_2}{z_j}\right) \sum_{j=1}^n (a_j \cos\left(\frac{b_2}{z_j}\right)) \right] + \\ & \sum_{j=1}^n \frac{\sin\left(\frac{2b_2}{z_j}\right)}{z_j} \left[n \sum_{j=1}^n (a_j \cos\left(\frac{b_2}{z_j}\right)) - \sum_{j=1}^n a_j \sum_{j=1}^n \cos\left(\frac{b_2}{z_j}\right) \right] - \\ & 2 \sum_{j=1}^n \left(\frac{a_j}{z_j} \sin\left(\frac{b_2}{z_j}\right)\right) \left[n \sum_{j=1}^n \cos^2\left(\frac{b_2}{z_j}\right) - \left[\sum_{j=1}^n \cos\left(\frac{b_2}{z_j}\right)\right]^2 \right] = 0. \end{aligned} \quad (6)$$

Уравнение $F(b_2) = 0$ решалось методом последовательных приближений с точностью до 0,001. С этой же точностью находились и параметры b_0, b_1 . Была написана программа на языке Си++ "Решение системы трех трансцендентных уравнений с тремя неизвестными", по которой рассчитывались коэффициенты b_0, b_1, b_2 для каждой функции $\varphi_0(z) = b_0^{(0)} + b_1^{(0)} \cos\left(\frac{b_2^{(0)}}{z}\right)$, $\varphi_1(z) = b_0^{(1)} + b_1^{(1)} \cos\left(\frac{b_2^{(1)}}{z}\right)$.

Таким образом, в результате решения поставленной задачи получена модель в виде функции двух факторных переменных вида

$$y(x, z) = \left(0,3602 - 0,0766 * \cos\left(\frac{21,9875}{z}\right)\right) * x + \left(0,72 + 0,2458 * \cos\left(\frac{22,0122}{z}\right)\right), \quad (7)$$

где x - содержание глюкозы в мозге экспериментальных животных, выраженное в микромолях на 1 г ткани; z - режимы гипоксического прекондиционирования, ч; y - содержание лактата в мозге экспериментальных животных, выраженное в микромолях на 1 г ткани, соотношенное к единицам длительности гипоксического воздействия.

Проверка прогностической способности построенной модели

Прогностическая способность функции (7) проверялась методом табулирования, который предусматривает вычисление значений функции при изменении аргумента в заданном интервале с некоторым шагом. С этой целью была составлена программа "Табулирование функции двух факторов переменных" на языке Си++. Проведен расчет значений лактата при экспериментальном изменении содержания глюкозы в интервале (x_{\min}, x_{\max}) и режимах гипоксического прекондиционирования до 60 дней, выходящих за пределы экспериментального интервала.

Машинный эксперимент показал, что близкое к интактным животным содержание лактата наблюдается на протяжении двух недель в конце второго месяца гипоксического воздействия. Можно предположить, что стойкое адаптивное состояние к гипоксии у животных наступает в интервале от 45 до 60 суток гипоксического прекондиционирования, так как расчетные значения лактата (\bar{y}) попадают в интервал значений интактных животных. Результаты табулирования представлены на рис. 1.

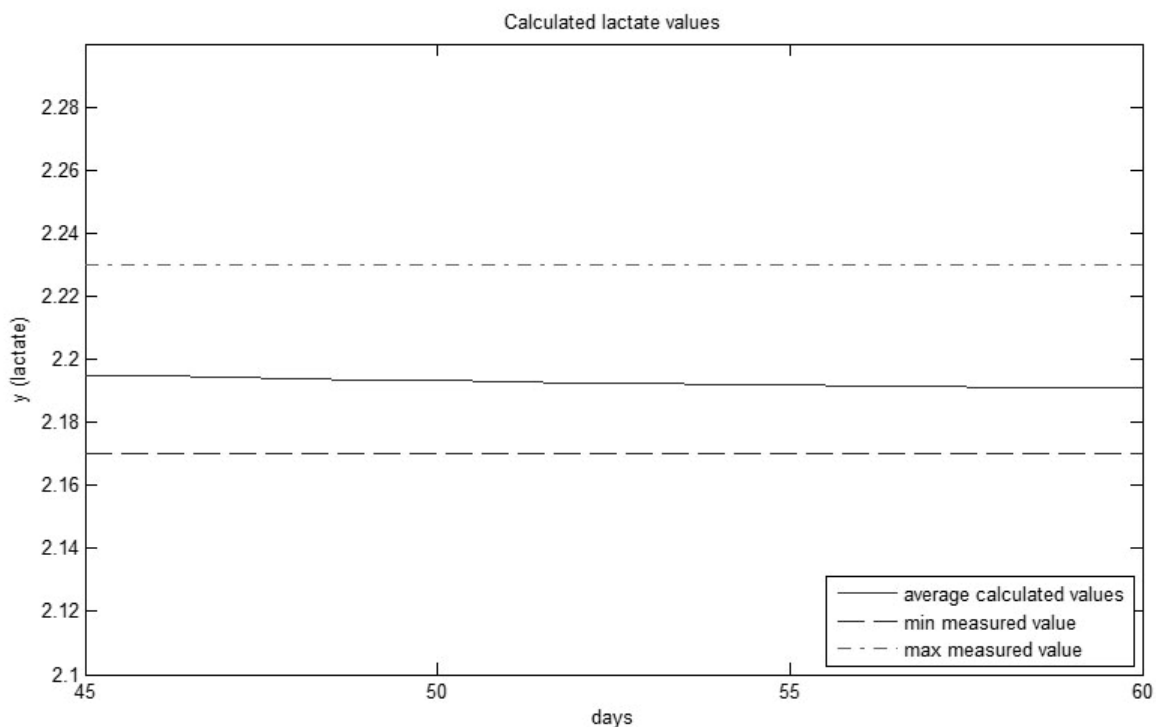


Рис. 1. Расчетные значения лактата y по функции (7) при гипоксическом прекондиционировании 45-60 суток

Это предположение было подтверждено литературными данными – [2], [8], [15], [17].

Таким образом, полученная нами математическая модель вида (7), объединяющая показатели процесса гликолиза мозга – лактат y и глюкозу x , при z - допустимой длительности нарушения кислородного режима – соответствует поставленной задаче исследования и может быть использована для прогнозирования расчетным способом оптимальных режимов гипоксического прекондиционирования, формирующих адаптацию организма к недостатку кислорода.

Дальнейшая работа предполагает использование этой модели для прогнозирования оптимальных режимов гипоксического прекондиционирования на примере исследования других процессов метаболизма мозга.

Библиографический список

1. **Колобов, А.В.** Математическая модель роста опухоли с учетом дихотомии миграции и пролиферации / А.В. Колобов [и др.] // Компьютерные исследования и моделирование. – 2009. – Т. 1. – № 4. – С. 415–422.
2. **Лукьянова, Л.Д.** Эффективность и механизмы действия различных типов гипоксических тренировок. Возможность их оптимизации / Л.Д. Лукьянова [и др.] // Патогенез. – 2008. – Т. 6. – №3. – С. 32–36.
3. **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.
4. **Мошкова, А.Н.** Подходы к прогнозированию адаптивного состояния энергетической системы мозга в условиях гипоксии / А.Н. Мошкова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологической медицины. 2010. –Т. 148. – №3. – С. 282–285.
5. **Мошкова, А.Н.** Исходные характеристики содержания адениновых нуклеотидов в условиях острого кислородного голодания методами математического анализа / А.Н. Мошкова [и др.] // Труды НГТУ. – 2015. – №1(108). – С. 274–282.
6. **Мошкова, А.Н.** Использование эмпирических зависимостей для прогнозирования оптимального режима гипоксического прекондиционирования на примере анализа показателей гликолиза мозга / А.Н. Мошкова [и др.] // Труды НГТУ. – 2016. – №2(113). – С. 37–45.
7. **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. – 2015. – №3(110). – С. 326–333.
8. **Мошкова, А.Н.** Подходы к прогнозированию пределов устойчивости организма к гипоксии, основанные на оценке системы адениновых нуклеотидов / А.Н. Мошкова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1998. – №4. – Т. 125. – С. 391–394.
9. **Мошкова, А.Н.** Прогнозирование эффективного режима гипоксического прекондиционирования по уровню адениновых нуклеотидов / А.Н. Мошкова, Е.М. Хватова // Материалы регуляции физиологических систем организма в процессе адаптации к условиям среды. – СПб., 2010. – С.15–16.
10. **Мюррей, Дж.Д.** Математическая биология. Том II. Пространственные модели и их приложения в биомедицине / Дж.Д. Мюррей // М., Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2011. – 1104 с.
11. Теория вероятностей и математическая статистика. Математические модели: учеб. пособие / В.Д. Мятлев [и др.]. – М.: Академия. 2009. – 320 с.
12. Математические модели в биологии: учеб. пособие / Т.Ю. Плюснина [и др.] – 2-е изд. доп. – М., Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2014. – 136 с.
13. **Ризниченко, Г.Ю.** Лекции по математическим моделям в биологии / Г.Ю. Ризниченко // Изд. РХД. М.-Ижевск: Изд. РХД, 2011. – 560 с.
14. **Рыбникова, Е.А.** Перспективы использования гипоксического прекондиционирования 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. 31.
15. **Самойлов, М.О.** Молекулярные механизмы кратко- и долговременных эффектов гипоксического прекондиционирования / М.О.Самойлов [и др.] // Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и клинические аспекты; под ред. Л.Д. Лукьяновой, И.Б. Ушакова. – М., 2004. – С. 96–112.
16. **Сидняев, Н.И.** Теория планирования эксперимента и анализ статистических данных: учеб. пособие / Н.И. Сидняев. – М.: Юрайт, 2011. – С. 7–148.
17. **Хватова, М.О.** Прогнозирование пределов устойчивости головного мозга к гипоксии по характеристике адениновых нуклеотидов / М.О. Хватова, А.Н. Мошкова // Патогенез. – 2008. – Т. 6. – №3. – С. 92.

18. **Moshkova, A.N.** Mathematical analysis of kinetic characteristics of oxidative phosphorylation in the animal brain under hypoxic condition ISSN 1819-7124 / A.N. Moshkova, E.M. Chvatova, J.A. Rusakova // *Neurochemical Journal*. – 2007. – V. 3. – №. 3. – P. 240–243.

*Дата поступления
в редакцию 15.07.2017*

A.N. Moshkova¹, E.I. Erlykina², E.I. Murach², Yu.I. Tsarapkina¹, Ya.Yu. Kozlova¹
MATHEMATICAL MODELLING OF THE DEPENDENCE BETWEEN BRAIN GLYCOLYTIC INDEXES UNDER HYPOXIC PRECONDITIONING

Nizhny Novgorod state technical university n.a. Alekseev¹,
Nizhny Novgorod state medical academy²

The aim: of the study was to create a mathematical model in the form of two factor variables $y(x, z) = f(x, \varphi_0(z), \varphi_1(z))$, combining empiric characteristics of experimental animals nervous tissue (glucose (x)) and lactate (y) under various conditions of hypoxic preconditioning (z), as well as to develop an estimated method of prediction of effective preconditioning stages, which are counted to promote the formation of stable adaptation of the animal body to the serious form of oxygen regime violation.

Methodology: It has been established, that linear function $y = a_0x + a_1$ can approximate well the quantitative dependence of glycolytic indexes in the rat brain in hypoxia (310 mmHg, duration 60 min each experiment) at 1, 4, 7, 14 and 28 days of hypoxic preconditioning. An attempt was made to reconstruct the function of linear approximation into dependence of type $y(x, z) = \varphi_0(z)x + \varphi_1(z)$, considering $a_i = \varphi_i(z)$ ($i = 0, 1$), where z is the second factor variable, meaning the regimes of hypoxic preconditioning.

Results and area of application: A model has been built in the shape of two factor variables with type:

$$y(x, z) = \left(0,3602 - 0,0766 \cdot \cos\left(\frac{21,9875}{z}\right)\right)x + \left(0,72 + 0,2458 \cdot \cos\left(\frac{22,0122}{z}\right)\right)$$

describing the quantitative dependence of lactate content (y) from glucose level (x) depending on hypoxic preconditioning regimes (z). The calculation of lactate values (y) has been conducted in experimental changes of glucose level (x) in the range (x_{\min}, x_{\max}) and hypoxic preconditioning regimes, overstepping the limits of 60 days experimental interval. The computer experiment showed that stable adaptive state to animal hypoxia is reached in the interval of 45-60 days of hypoxic preconditioning; i.e. estimated values of lactate level (y) are in the interval of intact animal values. An assumption has been made, that optimal long-term hypoxic preconditioning regime is observed over a period of two weeks at the end of the second month of hypoxic preconditioning. Results obtained can be recommended in development of non- medicinal methods of brain adaptation to the severe form of oxygen regime violation.

Conclusion: A constructed model of multiple regression, uniting brain glycolytic indexes (lactate (y) and glucose (x)) at acceptable hypoxic influence duration (z) is suggested for the application to forecast the optimal hypoxic preconditioning regimes by calculation method.

Key words: glucose, lactate, hypoxic preconditioning, least square method.