

**Математические  
модели в биологии  
и медицине**

*Предложены математические модели регуляции основной функции дыхания и кровообращения, в которых скорость утилизации кислорода в тканях зависит от степени оксигенации гемоглобина в крови, что их омывает. Показана роль гипометаболизма как стабилизатора состояния и механизма адаптации к гипоксии высокогорья, а также интенсивной работы.*

© Н.И. Грабова, Ю.Н. Онопчук,  
В.И. Портниченко, 2009

УДК 519.876

Н.И. ГРАБОВА, Ю.Н. ОНОПЧУК, В.И. ПОРТНИЧЕНКО

**МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ  
ГИПОМЕТАБОЛИЗМА  
КАК МЕХАНИЗМА СТАБИЛИЗАЦИИ  
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ  
ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА**

**Введение.** Проблема познания природы механизмов самоорганизации основной функции системы дыхания и кровообращения – одна из центральных в физиологии человека. Существенными и эффективными для ее раскрытия стали математические модели процесса дыхания как управляемой динамической системы [1, 2]. В работе [1] выделены активные регуляторы системы дыхания – вентиляция легких ( $\dot{V}$ ), объемная скорость системного ( $Q$ ) и региональных тканевых ( $Q_{ii}$ ,  $i = \overline{1, m}$ ) кровотоков, которые обеспечиваются работой исполнительных органов регуляции – дыхательных и сердечных мышц, гладких мышц сосудов. Влияние этих регуляторов на стабилизацию функционального состояния организма при анемии рассмотрено в [3]. Не менее важная роль в стабилизации состояния организма принадлежит пассивным механизмам самоорганизации основной функции дыхания – механизмам ауторегуляции. В работе [4] предложена модификация математической модели, в которой учтено влияние эритропоэза на компенсацию кислородной недостаточности (гипоксии), которая развивается в организме при воздействии внутренних и внешних возмущений на динамическую систему.

Исследования многих авторов дает возможность утверждать, что острая гипоксия может вызвать гипометаболическое состояние, которое характеризуется сниженной

скоростью утилизации кислорода в тканях при сравнении с нормой с одинаковым уровнем интенсивного физического или умственного труда. При гипометаболизме могут изменяться функции внешнего и тканевого дыхания, перестраивается регуляция вегетативной нервной системы, изменяется психофизиологическое состояние человека. Механизмы формирования гипометаболического состояния на биохимическом, молекулярном и генетическом уровнях всё больше становятся объектом исследования, так как их познание может стать ключом при разработке оптимальных режимов: использования гипоксии в лечебных целях, повышения производительности труда человека, работающего в экологически небезопасных условиях.

Для анализа гипометаболизма как необходимого условия стабилизации функционального состояния организма при гипоксии на системном уровне используется математическая модель функциональных систем дыхания и кровообращения (ММФСДК), состав уравнений которой, как и ее анализ при возмущениях среды, приведен в [1, 2].

Рассмотрим уравнения, которые описывают изменения напряжений кислорода и углекислоты лишь в некоторых структурах, обеспечивающих транспорт, массоперенос газов и его регуляцию в организме. Известно, что азот не принимает участие в обменных процессах, хотя влияет на саморегуляцию транспорта респираторных газов. Уравнения, описывающие изменения напряжений азота, линейны и в данной работе не приводятся.

**Математическая модель.** Пусть  $P_1, P_2, P_3$  – соответственно парциальные давления кислорода, углекислого газа и азота в дыхательной смеси:

$$P_1 + P_2 + P_3 = B, \quad (1)$$

где  $B$  – барометрическое давление атмосферы.

Обозначим  $p_{jD}, p_{jA}$  парциальное давление кислорода ( $j=1$ ), углекислого газа ( $j=2$ ) в дыхательных путях (второй нижний индекс  $D$ ) и альвеолярном пространстве легких ( $j=3$ ), а  $p_{jCL}, p_{ja}, p_{jct}, p_{jt}, p_{jv}$  – напряжения респираторных

газов в крови легочных капилляров ( $CL$ ), тканевых капиллярах ( $ct_i$ ), в тканевой жидкости ( $t_i, i = \overline{1, m}$ ) органов, в артериальной крови ( $a$ ) и смешанной венозной крови ( $v$ ). Тогда управляемая часть математической модели может быть представлена нелинейными дифференциальными уравнениями:

$$\frac{dp_{jA}}{d\tau} = \frac{1}{V_L K_L} \left[ K_L \dot{V} p_{jD} - G_{jA} - K_L V_L \frac{dV_L}{d\tau} \right], \quad (2)$$

$$G_{jA} = D_{jA} S_L (p_{jA} - p_{jCL}), \quad j = \overline{1, 3}, \quad (3)$$

$$\frac{dp_{1_a}}{d\tau} = \frac{1}{V_a \left( \alpha_1 + \gamma Hb \frac{\partial \eta_a}{\partial p_{1_a}} \right)} [\alpha_1 Q(p_{1_{cl}} - p_{1_a}) + \gamma Hb Q(\eta_{LC} - \eta_a)], \quad (4)$$

$$\begin{aligned} \frac{dp_{2_a}}{d\tau} = & \frac{1}{V_a \left( \alpha_2 + \gamma Hb(1 - \eta_a) \frac{\partial z_a}{\partial p_{2_a}} + \gamma_{BH} BH \frac{\partial z_a}{\partial p_{2_a}} \right)} [\alpha_2 Q(p_{2_{cl}} - p_{2_a}) + \\ & + Q \gamma_{BH} BH (z_{CL} - z_a) + (1 - \eta_{CL}) \gamma Hb Q z_{CL} - (1 - \eta_a) \gamma Hb Q z_a], \quad (5) \end{aligned}$$

$$\frac{dp_{1_{ct_i}}}{d\tau} = \frac{1}{V_{ct_i} \left( \alpha_1 + \gamma Hb \frac{\partial \eta_{ct_i}}{\partial p_{1_{ct_i}}} \right)} [\alpha_1 Q_i (p_{1_a} - p_{1_{ct_i}}) + \gamma Hb Q_i (\eta_a - \eta_{ct_i}) - G_{1_i}], \quad (6)$$

$$\begin{aligned} \frac{dp_{2_{ct_i}}}{d\tau} = & \frac{1}{V_{ct_i} \left( \alpha_2 + \gamma Hb(1 - \eta_{ct_i}) \frac{\partial z_{ct_i}}{\partial p_{2_{ct_i}}} - \gamma_{BH} BH \frac{\partial z_{ct_i}}{\partial p_{2_{ct_i}}} \right)} [\alpha_2 Q_i (p_{2_a} - p_{2_{ct_i}}) + \\ & + Q_i BH \gamma_{BH} (z_a - z_{ct_i}) + (1 - \eta_a) \gamma Hb Q_i z_a - (1 - \eta_{ct_i}) \gamma Hb Q_i z_{ct_i} - G_{2_i}], \quad (7) \end{aligned}$$

$$\frac{dp_{1_{t_i}}}{d\tau} = \frac{1}{V_{t_i} \left( \alpha_{1_{t_i}} + \gamma_{Mb} Mb \frac{\partial \eta_{t_i}}{\partial p_{1_{t_i}}} \right)} (G_{1_{t_i}} - q_{1_{t_i}}), \quad (8)$$

$$\frac{dp_{2_{t_i}}}{d\tau} = \frac{1}{\alpha_{2_{t_i}} V_{t_i}} (G_{2_{t_i}} + q_{2_{t_i}}), \quad (9)$$

$$\frac{dp_{1_v}}{d\tau} = \frac{1}{V_v \left( \alpha_1 + \gamma Hb \frac{\partial \eta_v}{\partial p_{1_v}} \right)} \left[ \alpha_1 \left( \sum_{i=1}^m Q_{t_i} p_{1_{ct_i}} - Q p_{1_v} \right) + \gamma Hb \left( \sum_{i=1}^m Q_{t_i} \eta_{ct_i} - Q \eta_v \right) \right], \quad (10)$$

$$\frac{dp_{z_v}}{d\tau} = \frac{1}{V_v \left( \alpha_2 + \gamma Hb(1 - \eta_v) \frac{\partial z_v}{\partial p_{z_v}} + \gamma_{BH} BH \frac{\partial z_v}{\partial p_{z_v}} \right)} \left[ \alpha_2 \left( \sum_{i=1}^m Q_{ti} p_{2ct_i} - Q p_{z_v} \right) + \right. \\ \left. + \gamma Hb \left( \sum_{i=1}^m Q_{ti} (1 - \eta_{ct_i}) z_{ct_i} - (1 - \eta_v) Q z_v \right) + \right. \\ \left. + \gamma_{BH} BH \left( \sum_{i=1}^m Q_{ti} z_{ct_i} - Q z_v \right) \right], \quad (11)$$

где  $V_L$  – объем легких;  $\dot{V}$  – вентиляция;  $Q$ ,  $Q_{ti}$  – объемная скорость соответственно системного и тканевых кровотоков;  $D_{jA}$ ,  $D_{ji}$  – соответственно коэффициенты проницаемости респираторных газов через легочную мембрану и через тканевые мембраны, разделяющие кровь и ткани;  $Hb$ ,  $BH$  – соответственно концентрации гемоглобина и бикарбонатов в крови;  $\gamma$  – коэффициент Гюфнера, который характеризует гематокрит, а степень насыщения гемоглобина кислородом определяется соотношениями

$$\eta_a = 1 - 1,75 \exp(-0,052 m_a p_{1a}) + 0,75 \exp(-0,12 m_a p_{1a}), \quad (12)$$

$$m_a = 0,25(pH_a - 7,4) + 1, \quad (13)$$

$$pH_a = 6,1 + \lg \frac{BH}{\alpha_2 p_{2a}}. \quad (14)$$

Функция  $Z_a$  определяется по формуле

$$Z_a = \frac{P_{2a}}{P_{2a} + 35}. \quad (15)$$

Заметим, что в уравнениях (2)–(10)  $\alpha_{ji}$  – коэффициенты растворимости респираторных газов в звеньях крови и тканевой жидкости резервуаров, а  $S_{ti}$  – площадь поверхности газообмена между кровью и тканевой жидкостью.

В уравнениях (8), (9)  $Mb$  – миоглобин ткани,  $q_{1ti}$  – скорость утилизации кислорода в тканевом резервуаре при метаболизме,  $q_{2ti}$  – скорость продуцирования углекислоты. При этом

$$q_{2ti} = \sigma q_{1ti}, \quad (16)$$

где  $\sigma$  – дыхательный коэффициент.

Составной частью ММФСДК является подсистема регуляторных механизмов, осуществляющая стабилизацию кислородных и азотных режимов при возмущениях, действующих на систему.

Математический анализ модели показывает, что стабилизация режимов наступает, когда выполняются условия

$$G_{1t_i} - q_{1t_i} = 0, \quad (17)$$

$$G_{2t_i} + q_{2t_i} = 0, \quad (18)$$

$$G_{3t_i} = 0 \quad (19)$$

для всех  $i = \overline{1, m}$  одновременно.

Поэтому, когда ставится задача стабилизации функционального состояния как задача управления динамической системой (1)–(16), условия (17)–(19) определяют терминальное множество, на которое следует перевести возмущенную динамическую систему. Ограничения на изменение управляющих параметров  $\dot{V}$ ,  $Q$  и  $Q_{it}$ ,  $i = \overline{1, m}$ ,

$$Q = \sum_{i=1}^m Q_{it} \quad (20)$$

определяются из экспериментов и задают компактное множество.

Можно показать, что для задачи стабилизации траекторий напряжений респираторных газов выполняются все условия теоремы Филиппова, следовательно существует решение задачи вывода возмущенной динамической системы на терминальное множество (17)–(19).

Оптимальными параметрами стабилизации движения динамической системы считаются те  $\dot{V}$ ,  $Q$  и  $Q_{it}$  из области их задания, которые доставляют минимум функционалу

$$I = \int_{\tau_0}^T [\rho_1 \sum_{t_i} \lambda_{t_i} (G_{1t_i} - q_{1t_i})^2 + \rho_2 \sum_{t_i} \lambda_{t_i} (G_{2t_i} + q_{2t_i})^2 + \rho_3 \sum_{t_i} \lambda_{t_i} G_{3t_i}^2] d\tau, \quad i = \overline{1, m}, \quad (21)$$

где  $\rho_1$ ,  $\rho_2$ ,  $\rho_3$  – коэффициенты, характеризующие чувствительность отдельного индивидуума соответственно к гипоксии, гиперкапнии и избыточной концентрации азота;  $\lambda_{t_i}$  – функционально-структурные параметры, определяющие жизненную важность органа.

В ММФСДК принято, что

$$\lambda_{t_i} = \Phi \left( \frac{V_{ct_i}}{V_{t_i}} \right). \quad (22)$$

Очевидно, что при таком задании  $\lambda_{t_i}$  ткани мышц сердца, мозга, печени и почек реагируют на гипоксию более остро, так как малой массе при сравнении с тканями скелетных мышц, костной и жировой тканями, они омываются большим объемом крови.

**Гипометаболизм – необходимое условие стабилизации режимов респираторных газов при гипоксии.** ММФСДК в исследованиях рассматривается как математический объект, который должен удовлетворять определенным условиям:

- существует и притом единственное решение задачи Коши для системы уравнений (1) – (16) на всем временном интервале моделирования;
- исходя из природы физических величин, парциальные давления и напряжения газов должны быть неотрицательными и ограниченными сверху;
- стационарные решения системы уравнений должны быть асимптотически устойчивыми;
- должно существовать решение сформулированной задачи стабилизации движения системы.

Легко показать, что единственное положительное и ограниченное сверху решение задачи Коши для рассматриваемой системы уравнений существует при условиях

$$\lim_{P_1 \rightarrow +0} \eta = 0, \quad (23)$$

$$\lim_{P_{lcti} \rightarrow 0} \eta_{c_{ii}} = 0, \quad (24)$$

$$\lim_{P_{1i} \rightarrow +0} q_{1i} = 0, \quad i = \overline{1, m}. \quad (25)$$

Соотношение (12) для функции  $\eta$  гарантирует выполнение условий (23), (24). Выполнения условий (25) необходимо требовать. Однако (25) отображает нечто иное, как гипометаболизм: на монотонно убывающих последовательностях напряжений кислорода в тканях, пределом которых является  $+0$ , скорости утилизации кислорода в них должны образовывать монотонно убывающие последовательности, предельное значение которых  $+0$ .

Требование выполнения условия (25) может восприниматься специалистами-физиологами неоднозначно. Действительно, известно, что любой вид деятельности требует затрат энергии. Энергия – физическая величина, и в организме человека она выделяется при биохимических процессах, неотъемлемой частью которых является окисление энергетического субстрата. Казалось бы, каждый вид деятельности определенной интенсивности требует соответствующего и притом постоянного количества энергии. Поэтому скорость утилизации кислорода при окислении должна была бы быть постоянной величиной независимо от того, какие запасы кислорода имеются в тканевом резервуаре и в омывающей его крови. При этом известно, что напряжение кислорода в структурах организма – величины неотрицательные:

$$0 \leq P_{lcti} < P_{la} < P_1. \quad (26)$$

Кроме того,  $p_l(h)$ , где  $h$  – высота над уровнем моря – функция, убывающая и в условиях высокогорья содержание кислорода в воздухе составляет от 20 до 4 % от значения барометрического давления на уровне моря. Легко видеть, что в предположении постоянства  $q_{1i} = \text{const}$  и при условии (26) на высоко-

горье может наступить момент времени  $\tau^*$ , когда  $p_{1i}|_{\tau^*} = 0$  и  $\left. \frac{dp_{1i}}{d\tau} \right|_{\tau^*} < 0$ .

Это возможно при  $\frac{q_{1i}}{D_{1i} S_i} > p_{1cti}$ , что свойственно для условий высокогорья.

Однако тогда  $p_{1i}$  переходит в область отрицательных значений, что недопустимо с точки зрения физики процесса, а с точки зрения математического моделирования – некорректно. Следовательно, условие (25) является условием адекватности модели процессу и гипометаболизм – необходимое условие жизнедеятельности организма человека на высокогорье.

Естественным при таких условиях является предположение, что  $q_{1i}(\tau)$  – функция от  $P_{1li}(\tau)$  либо от связанного с ним уравнение (9)  $P_{1cti}(\tau)$ . Данная функция может быть как линейной, так и нелинейной. Экспериментально эта зависимость не установлена. Однако известно, что большинство известных зависимостей биохимических и биофизических параметров имеют вид S-кривых. Примером является кривая оксигенации гемоглобина (13). Поэтому в ММФСДК введена функция

$$q_{1i}(\tau) = q_{1i}^0 \left( \frac{\eta_{cti}(\tau)}{\eta_{cti}^0} \right)^2, \quad (27)$$

где  $q_{1li}^0(\tau)$  – скорость утилизации кислорода для заданного уровня рабочей нагрузки при атмосферном давлении на уровне моря;  $\eta_{cti}^0(\tau)$  – степень оксигенации *Hb*. Функция  $q_{1i}(\tau)$ , заданная (27), удовлетворяет условиям (25), и с ее введением в модель задача прогнозирования функционального состояния человека во время работы на высокогорье становится корректной.

Компьютерный анализ модели при условии, что в дыхательной смеси всего 10 %  $O_2$ , а также с учетом влияния реакций систем регуляции (изменения  $\dot{V}$ ,  $Q$  и  $Q_{is}$ ,  $i = \overline{1, m}$ ) показывает, что на 5-й минуте переходного периода устанавливаются такие кислородные режимы:

- при  $q_I = 0,258$  л / мин = const  
 $p_{IA} = 45$  мм рт. ст.,  $p_{Ia} = 45$  мм рт. ст.,  
 $p_{1t_i}$  (мозг) = 31 мм рт. ст.,  $p_{1t_i}$  (сердце) = 27 мм рт. ст.,  
 $p_{1t_i}$  (скелетные мышцы) = 27 мм рт. ст.;
- при  $q_{1t_i}$ , изменяющиеся в соответствии с (27):  
 $p_{IA} = 48$  мм рт. ст.,  $p_{Ia} = 47$  мм рт. ст.,  
 $p_{1t_i}$  (мозг) = 32 мм рт. ст.,  $p_{1t_i}$  (сердце) = 28 мм рт. ст.,  
 $p_{1t_i}$  (скелетные мышцы) = 30 мм рт. ст.

При этом  $q_I$  достигает уровня 0,2316 л / мин.

Эти результаты свидетельствуют, что гипометаболизм – один из мощных механизмов регулирования функционального состояния организма на высокогорье. Результаты компьютерных исследований модели при более жестких условиях (4–6 %  $O_2$ ) показывают, что  $q_{1t_i}(\tau)$  в соответствии с (27) существенно должна снизиться, и это может означать, что организм в таких условиях не может выполнять интенсивной работы без компенсаторной помощи извне.

Гипометаболизм развивается в организме при периодическом либо постоянно действующем возмущении динамической системы дыхания.

Известно, что при утилизации кислорода в ткани освобождается не только энергия, необходимая для осуществления непосредственных функций органа и ткани, но и другие виды энергии, прежде всего тепловая. Поэтому можно считать, что

$$q_{1t_i} = q_{1t_i}^{av} + q_{1t_i}^h, \quad i = \overline{1, m}, \quad (28)$$

где  $q_{1t_i}^{av}$  – часть скорости утилизации кислорода, которая обеспечивает выполнение функции ткани;  $q_{1t_i}^h$  – ее тепловая составляющая. Экспериментальные данные свидетельствуют, что для каждого отдельного вида определенной интенсивности  $q_{1t_i}^{av} = \text{const}$ ,  $i = \overline{1, m}$ . При этом за счет лучшей организации функции составляющая  $q_{1t_i}^h$  может быть существенно уменьшена. В ММФСДК для моделирования принято соотношение

$$q_{1t_i}^h(\tau) = q_{1t_i}^{h_0} + q_{1t_i}^{h_0} e^{-\mu\tau}, \quad (29)$$

где  $q_{1t_i}^{h_0}$  – соответствует величине, необходимой для поддержания теплового баланса;  $q_{1t_i}^{h_0}$  – часть скорости утилизации кислорода, которая использовалась



для производства тепла в неадаптированном к нагрузкам организме;  $\mu$  – индивидуальный коэффициент адаптации. Можно определить, что  $\mu$  является функцией от  $\eta_{ct_i}(\tau)$  в устойчивом стационарном режиме, который организм приобрел в результате адаптации к гипоксии. В этом случае (28), (29) могут быть использованы для уточнения (27) в ММФСДК.

Компьютерный анализ показывает, что второе слагаемое в (29) уменьшается при адаптации к гипоксии в условиях высокогорья, следовательно, уменьшается общая скорость утилизации кислорода в целостном организме. Механизмы регуляции в соответствии с предложенной моделью самоорганизации отреагируют на это уменьшение  $q$ , и уменьшат величины  $\dot{V}$  и  $Q$ . В соответствии со значениями  $q_{li}$ ,  $i = \overline{1, m}$ , произойдет перераспределение системного кровотока среди органов и тканей. Очевидно, что такой механизм адаптации позволяет снизить усилия механизмов регуляции и расширить их ресурсы.

Заметим, что введенные в математическую модель самоорганизации основной функции систем дыхания и кровообращения соотношения (27)–(29) относятся к системному уровню описания функций дыхания и не раскрывают структуры биохимических и биофизических механизмов стабилизации функционального состояния организма при кислородной недостаточности, как и не расшифровывают структуру информационного обеспечения процесса включения активных и пассивных регуляторов основной функции. Надеемся, что последующие исследования физиологов раскроют природу этих механизмов на клеточном и молекулярном уровнях.

**Заключение.** Математическая модель гипометаболизма с учетом регрессионных соотношений, которые определяют изменение содержания гемоглобина в организме при гипоксии, позволяет с достаточной точностью прогнозировать функциональное состояние человека, осуществляющего работу при экстремальных изменениях внешней и внутренней среды и является эффективным инструментом в познании природы механизмов самоорганизации основной функции системы дыхания и кровообращения при кислородной недостаточности.

*Н.І. Грабова, Ю.М. Онопчук, В.І. Портніченко*

#### МАТЕМАТИЧНІ МОДЕЛІ ГІПОМЕТАБОЛІЗМУ ЯК МЕХАНІЗМУ СТАБІЛІЗАЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ

Запропоновані математичні моделі регуляції основної функції системи дихання та кровообігу, в яких швидкість утилізації кисню в тканинах залежить від ступеня оксигенації гемоглобіну в крові, що їх омиває. Показана роль гіпометаболізму як стабілізатора стану і механізму адаптації до гіпоксії високогір'я та інтенсивної роботи.

*N.I. Grabova, Yu.N. Onopchuk, V.I. Portnichenko*

MATHEMATICAL MODELS OF THE HYPOMETABOLISM AS A HUMAN FUNCTIONAL STATE STABILIZATION MECHANISM

The mathematical model of the main functions of the respiratory and circulatory system, in which the speed of disposal of oxygen in the tissues depends on the degree of oxygenation of hemoglobin in the bypassing blood, is proposed. The role of hypometabolism as a stabilizer of the state and mechanism for adaptation to altitude hypoxia, as well as intensive work is shown.

1. *Полинкевич К.Б., Онопчук Ю.Н.* Конфликтные ситуации при регулировании основной функции системы дыхания организма и математические модели их разрешения // Кибернетика. – 1986. – № 3. – С. 100–104.
2. *Биоэкология. Единое информационное пространство / В.И. Гриценко, М.И. Вовк, А.Б. Котова и др.* – Киев: Наук.думка, 2001. – 318 с.
3. *Грабова Н.И., Онопчук Ю.Н.* Математическое моделирование гипоксии при анемии. // Компьютерная математика. – 2007. – № 1. – С. 113–121.
4. *Гаращенко Ф.Г., Лановенко И.И., Грабова Н.И.* Об одном механизме авторегуляции процесса дыхания в организме и его математической модели // Теория оптимальных решений. – 2008. – № 7. – С.139–145.

Получено 09.12.2008

**Об авторах:**

*Грабова Наталия Игоревна,*  
студентка магистратуры факультета кибернетики  
Киевского национального университета имени Тараса Шевченко,  
[ngrabova@unicyb.kiev.ua](mailto:ngrabova@unicyb.kiev.ua)

*Онопчук Юрий Николаевич,*  
доктор физико-математических наук, профессор,  
заведующий отделом Института кибернетики имени В.М. Глушкова НАН Украины,  
[onopchuk@ukr.net](mailto:onopchuk@ukr.net)

*Портниченко Владимир Ильич,*  
кандидат медицинских наук, заместитель директора Международного центра  
астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины и РАН.  
[vport@biph.kiev.ua](mailto:vport@biph.kiev.ua)