

УДК 004.9:612.822(045)

**П.В. Білошицький**, д. мед. н., проф.  
**О.М. Ключко**, к. б. н., доц.  
**Ю.М. Онопчук**, д. ф.-м. н., проф.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ УКРАЇНСЬКИМИ ВЧЕНИМИ В ПРИЕЛЬБРУССІ ВПЛИВУ ФАКТОРІВ ВИСОКОГІР'Я НА ЗДОРОВ'Я ТА ДОВГОЛІТТЯ

*Розглянуто результати багаторічних досліджень високогірних факторів, які впливають на здоров'я та довголіття. Наведено експериментальні дані, результати математичного моделювання розвитку ішемічної хвороби серця у зв'язку з вивченням проблем гіпоксії та інформацію про винайдені тут лікувальні методи.*

*Results of many year investigations of high mountain factors that influence on health and life duration are suggested. Experimental data, results of mathematic simulation of ischemic heart disease linked with hypoxia problems studying and information concerning invented methods of medical treatment are given.*

### Вступ

Українська школа академіка М.М. Сиротиніна протягом ряду років досліджувала проблеми, пов'язані з перебуванням людини в горах та впливом гірських умов на людський організм. Цей вплив може проявлятися як конструктивно, так і деструктивно. Оскільки організм людини реагує на всі зовнішні впливи, то перебування людини в горах веде до значних фізіологічних змін.

Позитивний ефект перебування в горах може бути використаний для лікування ряду захворювань, реабілітації втрачених функцій, підвищення стійкості організму до екстремальних впливів під час підготовки рятувальників, льотчиків, професіоналів спецконтингентів, покращення спортивних результатів під час тренування спортсменів. Загальновідомий факт наявності значної кількості довгожителів серед аборигенів гір, причини якого ще досконально не вивчені. Протягом багатьох років працювали академік М.М. Сиротинін і дослідники його наукової школи у високогірних районах Кавказу спочатку в експедиційних умовах, а з 1973 р. – в стаціонарних умовах на Ельбрусській медико-біологічній станції (ЕМБС). Ця наукова школа була першою, яка всебічно вивчала механізми адаптації до дефіциту кисню – в еволюційному, порівняльно-фізіологічному, віковому аспектах, – тим самим вона заклала фундамент для розвитку таких галузей науки, як порівняльна та вікова фізіологія гіпоксичних станів.

Представники цієї школи вивчали механізми надійності функціонування організму [1] в екстремальних умовах на субмолекулярному, молекулярному, клітинному, органному, системному рівнях намагались зрозуміти закономірності взаємозалежностей на всіх рівнях, адже організм – складна, єдина, цілісна, інтегрована, багаторівнева, збалансована, скоординована, упорядкована,

багатофункціональна, організована система зі взаємозалежними відносинами. Ця робота – продовження серії наших попередніх публікацій [2–5].  
**Постановка завдання** – коротко окреслити деякі результати досліджень українськими вченими проблем здоров'я та довголіття в умовах високогір'я.

### Особливості впливу факторів високогір'я на організм

Передусім з'ясуємо значення терміна “гірський клімат” [6]. Умови в горах характеризуються не тільки низьким барометричним тиском та пов'язаною з цим гіпоксбарією. З висотою змінюються такі показники [7–9]:

- температура;
- вологість повітря;
- фізичні та хімічні характеристики повітря;
- швидкість вітру;
- напруженість електричного та магнітного полів Землі;
- інтенсивність потоку космічних часток;
- сонячне випромінювання в діапазоні від інфрачервоного до ультрафіолетового;
- радіаційне опромінювання в діапазоні від рентгенівського до  $\gamma$ -опромінювання. Ці фактори спричиняють зміни в середовищі, де перебуває людина, змінюють властивості молекул води, викликають дисоціацію та іонізацію молекул кисню, підвищують рівень їх збудження.

Особливості гірського клімату справляють значний фізіологічний вплив на організм. Вірогідно, що транспортування видозміненого в умовах гір кисню та його утилізація в тканинах відбуваються шляхами, відмінними від процесів за участю кисню в нормальних умовах. Унаслідок цього можливі зміни у процесах дифузії кисню, його розчинності у воді, зв'язку з гемоглобіном, проникності крізь шкіру тощо.

Крім того, не можна виключити прямий вплив змінених електричного та магнітного полів Землі на саму молекулу гемоглобіну, на систему перенесення еритроцитів (електродинамічно активних заряджених частинок), що викликає появу струмів конвекції та зміни у реологічних властивостях крові. Вплив умов високогір'я на організми містить також інформаційну складову [10–12]. Отже, на висоті з'являється своя специфіка в процесах спадковості, адаптації, еволюції, зміні структур в онтогенезі та філогенезі.

Аналіз проведених досліджень дозволив сформулювати поняття про “інформаційні” захворювання та пов'язані з ними методи “інформаційних” методів лікування та реабілітації. До таких методів було віднесено і методи кліматотерапії, ефективність яких у горах підвищується [6–8].

### **Проблеми фізіології старіння та гіпоксичні стани**

Значний внесок було зроблено на ЕМБС в область вікової фізіології. В основу досліджень було покладено спостереження, згідно з якими організми різного віку демонструють різну можливість адаптації до гіпоксичного середовища, зокрема і в умовах гір.

Новонароджені дитинчата ссавців виявляли високу стійкість у гіпоксичному середовищі, зберігаючи при цьому високий рівень активності. Новонароджені щури, коти, собаки, кролі могли виживати за дуже низького рівня  $pO_2$  в повітрі. У барокамері це відповідало значенням висот 14–16 тис. м, на яких життя дорослих організмів вже неможливе.

Під час таких експериментів у новонароджених ссавців не реєстрували виникнення дегенеративних змін у нейронах вищих відділів мозку, мозочку та корі головного мозку. Крім того, вивчали особливості адаптивних реакцій новонароджених ссавців до нестачі кисню. Наприклад, серце новонародженого собаки без перфузії коронарних судин може скорочуватися у фізіологічному розчині протягом 4–5 год. Період його виживання після клінічної смерті є набагато коротшим.

Рефлекторні механізми для регуляції дихання новонароджених малят людини ще не сформовані так, як у дорослих, проте їх дихальний центр може функціонувати в умовах браку кисню до 20 хв. Клінічні та експериментальні дослідження показали, що більш високі значення компенсаторних та адаптаційних показників новонароджених в умовах гіпоксії порівняно з дорослими організмами спостерігаються завдяки активації у них

анаеробного глікогенезу та більш високій здатності тканин до утилізації кисню. Якщо на основі таких досліджень до терапевтичних комплексів вводити ліки з відповідними напрямками та механізмами дії, наприклад, етимізол (ethymisole), оксибутират натрію (sodium oxybutyrate), то це сприятиме суттєвому зниженню смертності новонароджених та їх нормальній постнатальній адаптації.

Дослідження ролі гіпоксії в патогенезі захворювань і патологічних станів у перинатальний період дозволили знайти співвідношення між особливостями обміну газами, кисневим масотранспортуванням у вагітних жінок з гестозами на пізніх стадіях, захворюваннями серця успадкованими і ревматичного характеру та станами ембріонів і новонароджених.

Комплексне дослідження оксидотичних параметрів у порівнянні з показниками центральної та регіонарної (локальної) гемодинаміки та мікроциркуляції дозволило реєструвати хронічну гіпоксію змішаного типу в цій групі вагітних жінок. Було показано існування кореляційних залежностей між виявленими гіпоксичними станами в організмі матерів, частотою розвитку ускладнень під час вагітності і пологів та перинатальними патологіями у ембріонів та новонароджених. Усі отримані дані мають велике значення для акушерства та гінекології.

На ЕМБС також проводили комплексні дослідження людей п'яти вікових груп:

- дітей дошкільного віку;
- школярів наймолодшого віку;
- старшокласників (пубертатний період);
- людей середнього віку;
- людей похилого віку.

Ці дослідження показали, що на гірських висотах (3–4 км над рівнем моря) активність вищої нервової системи найбільш вразлива у людей похилого віку та в пубертатному віці.

У представників останньої групи вже зникають дитячі ознаки, проте рівнів розвитку компенсаторних механізмів дорослих ще не досягнуто. Наприклад, у разі зниження рівня  $pO_2$  в повітрі до 115 мм рт. ст., було зареєстровано, що насичення артеріальної крові киснем у юнаків становило 84–86 %, а у осіб середнього віку – 87–90 %. Однак, попри високу чутливість до гіпоксисбарії, юнаки можуть до неї адаптуватися швидко та дуже добре. Це означає, що діти в юному віці потребують особливої уваги з боку педіатрів, учителів, тренерів.

У людей похилого віку часто можна зареєструвати артеріальну гіпоксемію. Крім того, їх кисень-транспортні системи є менш ефективними.

В горах об'єм дихання за хвилину (ОДХ) для людей похилого віку помітно збільшується, тоді як альвеолярна вентиляція (АВ) майже не зростає, а співвідношення АВ/ОДХ зменшується. У людей похилого віку зареєстровані відносно низькі рівні ОДХ та АВ, нижча ефективність дихання та найнижчий рівень насичення крові киснем не тільки за нормальних умов (на рівні моря) але і в умовах зниженого  $pO_2$ . Але люди похилого віку здатні адаптуватися до умов високогір'я аж до 5000 м.

### **Результати обстежень ветеранів-альпіністів при адаптації до гіпоксисбарії**

Особливу увагу заслуговують проблеми літніх людей, зокрема, ветеранів спорту. Дослідження їх граничних можливостей, рівня фізичної та психічної працездатності, адаптивності, адаптованості проводили на ЕМБС з метою розроблення оптимальних способів продовження тривалості активного творчого життя, зокрема, за допомогою числового методу гіпокситерапії та комбінацій. Пропозиція дослідників проводити спортивні змагання на ЕМБС з врахуванням різних вікових категорій була підтримана Міжнародною спілкою альпіністських асоціацій.

Україна стала першою державою, яка офіційно розпочала змагання альпіністів у висотно-віковому класі. Це дало можливість науковцям визначити фактори, які забезпечують високу стійкість та працездатність у літніх людей.

Японські сходжувачі довели, що людина в 70 р. здатна піднятися навіть на вершину Евересту, а в 102 р. – на вершину Фудзіями.

Ветеран-альпініст В.Д. Моногаров, який регулярно тренується та обстежується на ЕМБС, у 75 р. чотири рази за один сезон зміг піднятися на вершину Ельбрусу (5641 м), а у 80 р. відмітив на цій вершині свій день народження (2007 р.). Інший український горосходжувач Р.О. Віленкін відмітив свій 90-літній ювілей сходженням на вершину Говерли у 2008 р. (2060 м). Ці досягнення можуть претендувати на внесення до книги рекордів Гіннеса.

На ЕМБС обстежували групу ветеранів - альпіністів в віці від 50 до 78 років. Серед симптоматики захворювань у ветеранів на першому місці виявились:

– зміни у серцево-судинній системі – вегетосудинна дистонія переважно за гіпертонічним типом;

– екстрасистолія;

– часткова блокада ніжки пучка Гіса (переважно правої);

– розлади кишково-шлункового тракту (дискінезії, хронічні запальні процеси).

У ветеранів було встановлено:

– артеріальну гіпоксемію;

– менш ефективні й економні кисеньтранспортні системи;

– відносно низький вміст гемоглобіну ( $114 \pm 4$  г/л);

– незначна гіпохромія еритроцитів;

– велика варіабельність в кількості тромбоцитів та підвищена їх схильність до агрегації.

Ступінчаста адаптація до гірських умов найчастіше призводила до покращання фізіологічних показників і зменшувала ступінь цих відхилень. Було встановлено, що ветерани альпінізму, які щорічно тренуються в горах, мають більший запас міцності під час дії гіпоксичного середовища та холоду. У них менше виражені стресові реакції, ширший діапазон газотранспортних та гемодинамічних реакцій, більш економні і швидше відновлюються після фізичних навантажень системи газообміну та кровообігу.

### **Методи лікування, які базуються на адаптації до гіпоксичного середовища**

Увагу М. М. Сиротиніна та його послідовників було сконцентровано на розробленні методів, в яких адаптацію до гіпоксисбарії використовували для лікування захворювань, у патогенезі яких гіпоксія відіграє помітну роль.

Розроблені на ЕМБС високоефективні методи активної ступінчастої адаптації до високогірних умов, тренування в барокамерах, вдихання газових сумішей із низькою концентрацією кисню, метод переривчастого гіпоксичного тренування були успішно втілені в численних клінічних закладах, госпіталах, спортивних центрах України та Росії. Спочатку метод ступінчастої адаптації до низького рівня  $pO_2$  у вдихуваному повітрі в барокамері розробляли для лікування пацієнтів з бронхіальною астмою, і, коли він зарекомендував себе добре, його стали застосовувати також і для лікування дітей, хворих на коклюш.

В умовах гір метод ступінчастої адаптації використовували для лікування пацієнтів з деякими психічними розладами (кататонічна форма шизофренії), бронхіальною астмою, хронічними неспецифічними захворюваннями легень.

В останній чверті минулого сторіччя на ЕМБС створили клінічний підрозділ, в якому проходили оздоровлення, реабілітацію та лікування пацієнти з екологічно неблагополучних зон – міст Шевченко (Казахська Республіка) та Чорнобиль (Україна).

Розроблені методи лікування, в основу яких покладені явища адаптації до гіпоксичного середовища в Приельбруссі, згодом стали успішно застосовувати для лікування багатьох пацієнтів з респіраторними алергозами, анеміями, гіпертензією, діабетом, ішемічною хворобою серця, аритмією, нейродистонією, “пост-Чорнобильським синдромом”, ювенільними дисфункціональними кровотечами тощо. Протягом процесу лікування та задля його успішного здійснення лікарям треба було спочатку ґрунтовно дослідити особливості генезу гіпоксичних станів, механізмів саногенезу.

Велика робота була проведена для розроблення методів лікування та оздоровлення населення чорнобильської зони, а також ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській атомній станції. Роботи в цьому напрямку були розпочаті безпосередньо одразу після аварії в Чорнобилі в травні 1986 р. У результаті було визначено симптоми захворювань у ліквідаторів, досліджено механізми захворювань, викликаних радіацією у дітей з четвертої зони. Було показано, що чи не найбільш важливу роль в генезі «чорнобильського синдрому» відіграють поліфункціональні розлади в системах транспортування та утилізації кисню, внаслідок чого починають розвиватися гіпоксичні стани з такими клінічними проявами, як вегетативна васкулярна дистонія, анемія, респіраторні алергози, дисциркуляторна енцефалопатія тощо. Було зареєстровано, що внаслідок адаптації чорнобильців до гірського клімату у них:

- покращувався психоемоційний стан, рівні функціональної мобільності та динаміки нервових процесів;
- стан систем для утилізації та транспорту кисню;
- змінювалася регуляція вегетативних функцій: нормалізувалися показники дихання, гемодинаміки, імунного статусу крові, для серця – режими скорочення та електричної активності;
- зменшувалися дегенеративні зміни в клітинах крові та активізувався процес їх регенерації;
- збільшувалися вміст кисню в артеріальній крові, активність сукцинат дегідрогенази і креатинфосфату, лізосомальна активність білих кров'яних тілець;
- посилювався синтез ДНК;
- активувалися аеробні та анаеробні ферменти тканин.

### Моделі оцінювання розвитку гіпоксії при ішемічній хворобі серця

Ішемічна хвороба серця (ІХС) – одна з досить поширених і небезпечних для здоров'я людини хвороб, що виникає з різних причин. Наслідком її є киснева недостатність у тканинах і органах організму. Це спонукало нас розробити математичні моделі розвитку ІХС [13; 14] у зв'язку з вивченням проблем гіпоксії, зокрема і у віковому аспекті, в межах досліджень на ЕМБС. Ішемічна хвороба серця – добре вивчена патологія, терапевтичні і радикальні методи її лікування досить добре розроблені. Проте вплив її на поведінку цілісного організму й окремі його функціональні системи усе ще підлягає вивченню.

Інструментом для дослідження процесу доставлення кисню метаболіючим тканинам і органам, що функціонують при ІХС, може стати математична модель функціональної системи дихання (ФСД) [3], яка описує транспортування і масообмін респіраторних газів і азоту в дихальних шляхах, альвеолярному просторі, крові легеневих капілярів, артеріальній крові, крові тканинних капілярів і змішаній венозній крові протягом дихального циклу.

Модель ФСД по суті є багатокритеріальною задачею оптимального керування нелінійною динамічною системою змінної структури з правими частинами рівнянь, що змінюються на фазах вдиху, видиху і паузи. Тому її розв'язування об'єктивно є складним.

Результати обчислювальних експериментів свідчать про адекватність опису процесу дихання для різноманітних умов життєдіяльності організму людини. Клінічна симптоматика ІХС визначається переважно наявністю і ступенем виразності фіброзно-атероматозних бляшок в епікардіальних коронарних артеріях.

За даними закордонної і вітчизняної літератури від 10 до 30 % хворих із клініко-інструментальними ознаками ІХС після проведення селективної коронарографії мають незмінні або мало змінні коронарні артерії.

Існує кілька гіпотез патогенезу, щодо виявлення причин і механізмів розвитку ІХС при інтактних коронарних артеріях. Обговорюються такі механізми розвитку синдрому ІХС, як генералізована мікросудинна ендотеліальна дисфункція, гіпоестрогенія, порушення гемореології, гіперактивність симпатоадреналової

системи, порушення функції калієвих насосів у кардіоміоцитах, підвищення больової рецепторної чутливості, гіпертрофія лівого шлуночка та ін. Брак єдиних і чітких уявлень щодо етіології і патогенезу ІХС ускладнюють розроблення достовірних критеріїв діагностики і лікування даного захворювання.

Метою проведеного дослідження було невстановлення причин розвитку ІХС, а вивчення гіпоксичних станів цілісного організму, його окремих органів і тканин, зокрема серцевого м'яза, при ІХС. Математична модель ФСД, описує в динаміці дихального циклу транспортування респіраторних газів в організмі, їх масообмін, тканинне дихання, роботу механізмів саморегуляції основної функції дихання – адекватної і своєчасної доставки кисню тканинам, що метаболізують, і виведення вуглекислоти, що утворюється в тканинах у результаті обмінних процесів [3]. Одним із виконавчих органів саморегуляції є м'язи міокарда.

Модель ФСД досить структурована. Залежно від цілей моделювання, у ній можна подати будь-який орган або систему у вигляді взаємозалежних складових його частин за умови, що вдасться декомпозувати функцію органу. Зокрема, насосна функція серця визначається роботою правого і лівого передсердя, правого і лівого шлуночка.

Серцевий м'яз як виконавчий орган регуляції основної функції дихання – найбільш уразлива ланка в системі механізмів саморегуляції. Його власні регуляторні ресурси вкрай обмежені. У нетренованих (неадаптованих) осіб серцевий м'яз спроможний збільшити активність своєї діяльності у п'ять – шість разів. В екстремальних ситуаціях дихальні м'язи (міжреберні та діафрагмальні) можуть для посилення своїх регуляторних функцій залучити м'язи передпліч, грудні і спинні м'язи.

У деяких тканинних резервуарах, зокрема, кісткових м'язах, судинна система спроможна розвиватися в умовах постійно виникаючих гіпоксичних станів, збільшуючи щільність капілярної мережі.

Серцевий м'яз може збільшити інтенсивність діяльності лише за високого рівня адаптації цілісного організму до гіпоксії або в деяких умовах життєдіяльності за рахунок збільшення маси, що має і позитивне, і негативне значення для здоров'я і працездатності людини.

Якою б не була причина розвитку ІХС, хворе серце не може формувати необхідну для даних умов життєдіяльності об'ємну швидкість системного кровотоку. Ураження коронарних судин, “омертвіння” ділянок міокарда, що прилягають до них, знижують скорочувальну спроможність серця і внаслідок цього не можуть забезпечити необхідний викид крові серця. Таким чином, ІХС є причиною розвитку циркуляторної гіпоксії в організмі. Звичайно, причиною розвитку циркуляторної гіпоксії в організмі може виявитися втрата еластичності гладеньких м'язів тканинних судин, втрата здатності до масимальної вазодилатації і вазоконстрикції.

Модель ФСД легко модифікується до умов, коли в організмі розвивається або склалася ІХС. Під час моделювання гіпоксичних станів організму в умовах, коли є ІХС, можна припустити таке:

- напруга кисню в артеріальній крові має нормальні для стану спокою або навантаження величини, тобто система зовнішнього вдиху і механізми її регулювання працюють у нормальному режимі;

- немає відхилень основного обміну в тканинах;
- ступінь зниження об'ємної швидкості кровообігу прямопропорційний ступеню розвитку ІХС і зменшенню скорочувальної здатності серця.

Звичайно, при ІХС у досліджуваного виникає проблема індивідуалізації моделі ФСД. Модель ФСД виписана для здорової середньостатистичної людини і, її індивідуалізація для конкретного випробуваного полягає у визначенні основних параметрів системи зовнішнього дихання і кровообігу у стані спокою і навантаження. На моделі ФСД імітувалося проведення експерименту і здійснювався вибір коефіцієнтів чутливості до гіпоксії та гіперкапнії таким чином, щоб дані експериментів і отримані шляхом математичного моделювання, збігалися.

Проводити експерименти з хворими з метою індивідуалізації моделі немає рації. Експериментальні дані будуть відповідати стану хворої людини. Якщо зберігаються дані обстежуваного, коли він був ще здоровим, то проблема індивідуалізації моделі ФСД вирішується.

В іншому випадку модель ФСД індивідуалізується лише за рахунок визначення маси тіла, росту і структурної будови м'язової тканини. Є можливість врахування і вікових даних.

Зазвичай у процесі моделювання враховуються механізми компенсації гіпоксичних станів і розробляються рекомендації щодо корекції. У випадку хворих на ІХС рекомендації і корекцію компенсаторних механізмів можна здійснювати, порівнюючи дані математичного аналізу результатів хворих і здорових середньостатистичних осіб.

Процедура дослідження гіпоксичних станів у хворих ІХС за допомогою моделі ФСД досить проста.

На моделі ФСД з антропометричними даними хворого визначають рівень вентиляції  $\dot{V}$  та об'ємної швидкості системного кровотоку  $Q$ , що за спрощеною методикою розподіляється по органам і тканинам. При  $Q_i, i = \overline{1, m}$  визначаються напруги кисню і вуглекислого газу у всіх структурних ланках системи подиху.

Експериментально встановлений у хворого ІХС хвилиний обіг крові за тією ж спрощеною методикою розподіляється по органам і тканинам організму. Дані  $Q$  і  $Q_i, i = \overline{1, m}$  вводяться в модель, як задані, і здійснюється розрахунок кисневих і вуглекислотних режимів у хворого на ІХС.

Порівнюючи дані цих розрахунків, можна судити про ступінь розвитку гіпоксії в кожному окремому органі і тканинному регіоні.

Для середньостатистичної здорової людини в нормоксичному незбуреному середовищі в стані спокою кисневий портрет визначають напругами кисню:

- альвеолярне повітря – 105 мм рт.ст.;
- артеріальна кров – 90,5 мм рт.ст.;
- тканини мозку – 38,1 мм рт.ст.;
- серця – 28,7 мм рт.ст.;
- печінки – 42,4 мм рт.ст.;
- нирки – 66,7 мм рт.ст.;
- кістякових м'язів – 31,8 мм рт.ст.;
- шкіра – 37 мм рт.ст.;
- інші органи – 37 мм рт.ст.;
- змішана венозна кров – 39,9 мм рт.ст.

Ці дані отримані з допомогою математичної моделі за  $\dot{V} = 8,0$  л/хв:

$$Q = 5,1 \text{ л/хв};$$

$$q_t = 0,258 \text{ л/хв}.$$

Якщо припустити, що в хворого ІХС рівень хвилиного обсягу крові зменшується до 4,1 л/хв (на 20 %), то відповідно до встановленого за допомогою методів регресії співвідношення

$$q_{1cm} = 0,0022Q + 0,121.$$

Швидкість споживання кисню в серцевому м'язі повинна становити 0,27 мл/с замість 0,33 мл/с у середньостатистичної людини. Оскільки імітується стан спокою і швидкість споживання кисню в кожному регіоні не змінюється (за винятком серцевого м'яза), то неадекватний для цього стану серцевий викид і хвилиний об'єм крові призведе до істотної зміни напружень кисню і вуглекислого газу в них.

Напруження кисню впадуть майже у всіх органах (за винятком нирок) на 5–6 мм рт. ст., а напруження вуглекислого газу зростуть на 4–5 мм рт.ст. Таке зменшення напружень кисню і збільшення напружень вуглекислого газу мало б призводити до порушення функцій органів і тканин. У разі фізичного навантаження навіть середньої інтенсивності градієнт напружень трохи більший і це не призводить до дисфункції тканин. Проте, на відміну від тимчасових впливів на організм збурень типу фізичного навантаження, при ІХС неадекватність, пов'язана зі зменшенням хвилиного об'єму крові є довготерміною. Без сумніву, коли організм тривалий час перебуває в умовах вираженої гіпоксії, це може призвести до зміни функцій і розвитку патологій у тканинах і органах.

Сам серцевий м'яз при ІХС почуває себе досить комфортно щодо кисневого постачання. Так, у здорової людини гемодинамічний еквівалент (НЕ), що характеризує ефективність системи кровообігу, для серцевого м'яза дорівнює 14,4, тоді як у хворого на ІХС (за об'ємної швидкості кровотоку 4,1 мл/с) він дорівнює 15,3. Насправді це не так.

Серцева недостатність призводить не тільки до вторинної тканинної гіпоксії, але і до надлишкового накопичення вуглекислоти в крові і тканинах. Це спричиняє закислення крові (рН у крові і тканинах зменшується) і, як наслідок, зсув кривої оксигенації гемоглобіну вправо.

Основним транспортером кисню в організмі є гемоглобін, що рухається з кров'ю, яка циркулює. Зменшення ступеня його оксигенації знижує кисневу ємність крові і у результаті одна об'ємна одиниця крові містить кисню менше, хоча і рухається в капілярному руслі м'язів серця, здавалося б, досить ефективно. Отже, гіпоксія в м'язі серця буде при ІХС яскраво вираженою. Математична модель ФСД при ІХС показує, що є два способи подолання такої невідповідності чинника за рахунок пасивних механізмів регуляції:

– через збільшення кисневої ємності крові зі збільшенням кількості еритроцитів у крові (запуск еритропоезу);

– унаслідок збільшення концентрації буферних основ у крові (збільшення рН крові).

Обидва ці процеси пов'язані з ризиком тромбоцитозу оскільки спричиняють згущення крові. І безумовно, обидва ці механізми включаються в роботу при ІХС, але не можуть ефективно запобігти кисневому голодуванню тканин, у тому числі і серцевого м'язу.

Більшою мірою пом'якшення кисневої недостатності в організмі можливе за рахунок більш посиленої активності системи зовнішнього дихання.

Вибір оптимальних для сформованої ситуації режимів системи зовнішнього дихання може підвищити вміст кисню в артеріальній крові і тим самим дещо збільшити кисневу ємність крові і поліпшити доставлення кисню до тканин. У цьому випадку дихальні м'язи немов би беруть на себе роботу, яку не може виконати серцевий м'яз, а це пов'язано зі значним збільшенням швидкості споживання кисню в них. Якщо врахувати, що при серцевій недостатності об'ємна швидкість кровотоку в них неадекватна швидкості споживання, то гостра гіпоксія, що розвивається в них, не може компенсувати недостатність серця протягом тривалого відрізка часу.

Отже, виникає нове завдання вибору оптимальних режимів системи зовнішнього дихання при ІХС, що максимально сприяє зниженню рівня тканинної гіпоксії.

При ІХС важко дати цілісне і єдине уявлення про напруження кисню в структурах серця (правому передсерді і правому шлуночку, лівому передсерді і лівому шлуночку). Багато чого буде залежати від тих порушень, які стали причиною розвитку ІХС зокрема ураження коронарних артерій і гіпертрофія лівого шлуночка. Почасті ступінь ураження коронарних артерій можна імітувати на моделі часткової оклюзії артеріальних судин серцевого м'язу або їх окремих гілок.

Розглянемо випадок часткової оклюзії артерії, що підводить кров до серця, яка розділяється на артеріальні судини правої і лівої частин серця. За часткової оклюзії коронарної артерії рівняння, що описують зміни напруження кисню, будуть мати вигляд

$$\frac{dP_{lcti}}{d\tau} = \frac{1}{\left( V_{cti} - \int_{\tau_0}^{\tau} (Q_{ii} - \tilde{Q}_{ii}) d\tau \right) \left( \alpha + \gamma_{Hb} Hb \frac{\partial \eta_{cti}}{\partial P_{lcti}} \right)} \times$$

$$\times (\alpha_1 \tilde{Q}_{ii} P_a + \gamma_{Hb} Hb \tilde{Q}_{ii} \eta_a - G_{lci} - \alpha_1 \tilde{Q}_{ii} P_{cti} + \gamma_{Hb} Hb \tilde{Q}_{cti} );$$

$$\frac{dP_{lci}}{d\tau} = \frac{1}{V_{li} \left( \alpha_{1li} + \gamma_{Mb} Mb \frac{\partial \eta_{li}}{\partial P_{lci}} \right)} (G_{lci} - q_{lci}),$$

де  $i = r, l$  – права і ліва частина серця;

$Q_{ii}$  – об'ємна швидкість коронарного кровотоку, визначена моделлю ФСД;

$\tilde{Q}_{ii}$  – фактична швидкість кровотоку у разі ураження серця.

Очевидно, що є сенс розглядати випадок, коли  $\tilde{Q}_{ii} < Q_{ii}$ .

Одним із можливих припущень є таке: коронарні судини правої і лівої частин серця не уражені, при частковій оклюзії артерії, що підводить кров, градієнти напружень кисню будуть за абсолютною величиною більші, ніж відповідні градієнти невраженої судини. І, залежно від ступеня оклюзії, гіпоксія в серцевому м'язі буде більш-менш виражена.

Згідно з іншим припущенням, ураженою є артеріальна судина правої або лівої частини серця, або ступінь ураження їх різний.

У першому випадку виникає гіпоксія, викликана частковою оклюзією в одній із частин м'язу серця, в іншій же об'ємна швидкість кровотоку буде більше необхідної і призведе до підвищення напруги кисню. Створиться асиметрія в розподілі напруг кисню в цілісному серцевому м'язі.

У другому випадку, коли ступінь ураження артеріальних судин, що підводять кров до правої і лівої частини, відрізняється, у м'язах обох частин розвивається гіпоксія, викликана частковою оклюзією судин різного ступеня вираженості і, розподілення напружень кисню буде асиметричне.

Модель може бути інструментом для аналізу ситуацій, коли в елементарному тканинному регіоні серцевого м'язу відбувається повна оклюзія капілярного русла.

У початковий період відбувається різке вичерпання кисню з крові, невідповідність доставки кисню потребам тканини, що оточує капіляр. Як наслідок, у цьому тканинному регіоні  $PO_2$  входить у зону критичних значень, а

тканинний регіон не може брати участь у роботі цілісного серця у разі забезпечення насосної функції.

Отже, якщо ураженно коронарні судини, кисневий портрет серцевого м'яза будується залежно, від ступеня ураження і від того, де, в якій частині капілярного русла серцевого м'яза відбулося ураження.

Автори моделі вважають, що висновок про те, що гіпертрофія лівого шлуночка може бути причиною розвитку ІХС, є досить спірним. Припустимо, що м'язова маса лівого шлуночка серця збільшилася на величину  $\Delta V$ . Тоді рівняння для зміни напруження кисню можна подати у вигляді:

$$\frac{dP_{l1}}{d\tau} = \frac{1}{(V + \Delta V) \left( \alpha_{l1} + \gamma_{Mb} Mb \frac{\partial \eta_{l1}}{\partial P_{l1}} \right)} (G_{l1} - q_{l1}).$$

Оскільки  $q_{l1}$  визначається переважно інтенсивністю роботи лівого шлуночка, а не масою, то в гіпертрофованому шлуночку середнє напруження кисню за  $G_{l1} - q_{l1} < 0$  буде змінюватися менше, ніж в інших частинах серцевого м'яза. Аналогічно градієнт змін  $P_{l1}$  за  $G_{l1} - q_{l1} < 0$  буде меншим, ніж у не гіпертрофованому. Модель показує, що гіпертрофія лівого шлуночка є чинником стабілізації напруг кисню в разі різноманітних збурень. Водночас виникає виражена асиметрія в розподілі  $PO_2$  в структурах серця. При ІХС відбувається зниження хвилинного об'єму крові у людини порівняно з очікуваною величиною у середньостатистичної людини при заданих видах збурень. Але, якщо таке зниження зареєстровано, то це саме по собі ще не свідчить, що в цієї людини розвинулася ІХС.

У багатьох випадках знижений рівень хвилинного об'єму крові свідчить про достатню адаптацію організму до збурювальних чинників. Існує три періоди (фази) адаптації організму до гіпоксії – короткотерміновий (миттєва), середньотерміновий і тривалий.

Зі зміною зовнішніх і внутрішніх умов життєдіяльності, пов'язаних із нестачею кисню в дихальній суміші або інтенсивній м'язовій діяльності, система саморегуляції ФСД виробить такі режими функціонування системи зовнішнього дихання, серцево-судинної системи

(параметри  $\dot{V}, Q, Q_{i1}, i = \overline{1, m}$ ), які можуть забезпечити компенсацію гіпоксичних станів. Згідно з нашими припущеннями, в організмі існує "центр з прийняття рішень" про регуляцію параметрів життєдіяльності організму при відхиленнях від норми в середовищі.

Зазвичай в органах і тканинах розвивається гіпоксія тому, що центр з прийняття рішень про регуляцію змушений компромісно розв'язувати конфліктні ситуації, які виникають в організмі між тканинами виконавчих органів регуляції і всіх інших органів і тканинами – споживачами кисню.

В умовах зниження парціального тиску кисню в дихальній суміші додається конфліктна ситуація щодо забезпечення рівноваги систем доставлення кисню і виведення вуглекислого газу. Але тканинна гіпоксія, що виникла, має не настільки виражений характер, який би вона мала, якби не було механізмів короткотермінової адаптації. Реакція цих механізмів майже миттєва і не лишає ніяких структурних слідів адаптації. Ці механізми саморегуляції склалися еволюційним шляхом і властиві здоровому та хворому організму людини будь-якого віку.

Повторювані збурення системи і постійно діюче збурення протягом тривалого часу потребують більш ефективної організації процесу саморегуляції. Іншими словами, виконавчі механізми саморегуляції, особливо серцевого м'яза, ресурси якого дуже обмежені, будуть постійно напружені, що може призвести до зриву роботи регуляторної системи, значного погіршення якості її функціонування і, як наслідок, падіння продуктивності усіх функціональних органів і тканин організму. Якщо за тривалої дії збурювальних чинників на систему коефіцієнти чутливості зменшуються, то результатами розв'язку на моделі самоорганізації

задачі вибору оптимальних  $\dot{V}, Q, Q_{i1}, i = \overline{1, m}$  параметрів будуть значення, менші за величиною. Тим самим збільшується ресурс керування динамічною системою. Природно, що при цьому напруження кисню в тканинній крові і тканинах зменшується, а напруження вуглекислого газу збільшується. Дуже важливо, щоб у разі звикання до нестачі кисню коефіцієнт чутливості до кисню не зменшувався до величини, за якої  $PO_2$  в тканинах впаде до критичного рівня, коли тканини не зможуть



виконувати призначених їм функцій. За такого граничного значення його може (і фактично відбувається) розрегуляція ФСД. За умов, коли на систему періодично і постійно діють збурення визначеної природи, одночасно зі зміною чутливості організму до гіпоксії відбувається економізація процесу функціонування органів і тканин.

Під час утилізації кисню звільняється не тільки енергія, потрібна для здійснення функцій окремих органів і тканин організму, але й інші види енергії, насамперед теплова. Тому можна вважати, що

$$q_{1i} = q_{1i}^{av} + q_{1i}^h, i = \overline{1, m},$$

де  $q_{1i}^{av}$  – частина швидкості споживання кисню, який забезпечує функцію;

$q_{1i}^h$  – теплова складової швидкості споживання кисню.

Експериментальні і дослідні дані дозволяють підтвердити, що для кожного виду діяльності визначеної інтенсивності

$$q_{1i}^{av} = C_i = \text{const}, i = \overline{1, m},$$

тоді як після накопичення досвіду краща організація функцій може призвести до значного зменшення  $q_{1i}^m, i = \overline{1, m}$ . Цей етап адаптації будемо відносити до середньотермінового періоду адаптації.

Зменшення коефіцієнтів чутливості і кисневого запиту тканин і органів  $q_{1i}$  сприяє зменшенню напружень у роботі виконавчих органів саморегуляції та збільшенню їх ресурсу.

Вважатимемо, що за таких припущень

$$q_{1i}^m = q_{1i}^{m_0} + q_{1i}^{m_{ex}} e^{-\sigma_{ii}},$$

$$\rho = \rho^{\text{пор}} + \rho^{\text{ex}} e^{-R_{ii}\tau},$$

де  $q_{1i}^{m_0}$  – швидкість утилізації кисню, необхідна для забезпечення теплового балансу організму;

$\sigma_{ii}, R_{ii}$  – швидкість організації (економізації) обмінних процесів у тканинах;

$\rho^{\text{пор}}$  – граничне значення коефіцієнтів чутливості  $\rho$ .

Якщо ці припущення правильні, то етап середньо-термінової адаптації при ІХС не може усунути (компенсувати) тканинну гіпоксію, а лише пом'якшує ступінь її визначеності за рахунок зміни чутливості організму до гіпоксії і більш ефективної організації обмінних процесів у тканинах.

У процесі довготермінової адаптації до гіпоксії цей етап спостерігається у хворих на ІХС. При цьому обов'язково повинні відбутися структурні зміни в організмі, тому що функція доставлення кисню і виведення вуглекислоти змінилася через ушкодження одного з виконавчих органів саморегуляції (серця). Такі структурні зміни, як свідчить аналіз моделі ФСД, можуть відбутися насамперед за рахунок зміни об'ємів тканин і органів.

Збільшення  $\dot{V}_{ii}$  призводить до зменшення відношення  $V_{cti}/V_{ii}$  і, коефіцієнта чутливості, що ще більше знижує чутливість цього органу до гіпоксії, а це істотно впливає на розв'язок задачі оптимального вибору  $V, Q$  і  $Q_{ii}$  для заданого рівня збурень. Оскільки компенсація гіпоксичних станів здійснюється переважно інтенсивною діяльністю дихальних м'язів і гладеньких м'язів судин, то на цьому етапі, насамперед, має відбуватися збільшення їх об'ємів.

Проте дихальні м'язи в необхідних випадках для здійснення вентиляції легень можуть залучити зусилля м'язів передпліч, грудних і спинних м'язів, тому збільшення їх власного об'єму не є необхідним.

Об'єм гладеньких м'язів судин зазвичай не змінюється, а під час утворення нових капілярних протоків, якщо і змінюється, то величина цих змін досить мала.

Лише гіпертрофія серцевих м'язів, зокрема, м'язів лівого шлуночка, може сприяти зменшенню чутливості організму до гіпоксії і тим самим поліпшити кисневе постачання. Гіпертрофія м'яза серця є адаптивним механізмом до гіпоксії, що розвивається в організмі у разі тривалої дії збурень на систему. Звичайно, гіпертрофія м'язів серця відбувається не у всіх і не завжди.

Процес нарощування м'яза серця розвивається переважно у людей, які постійно займаються інтенсивною фізичною працею, у спортсменів високої кваліфікації, у людей, які у своїй фаховій діяльності часто піддаються стресовим ситуаціям, можливо, у жителів середньогір'я. Процес гіпертрофізації м'яза серця не такий вже і позитивний для здоров'я людини, але це необхідний адаптаційний процес до різко вираженої гіпоксії, незалежно від причин її зародження.

Негативні наслідки гіпертрофії серця зазвичай виявляються в умовах, коли на організм не впливають такі інтенсивні функціональні навантаження протягом тривалого періоду життя, що раніше спричиняли збільшення маси серця.

Висока активність серцевого м'яза вже не потрібна, відбувається розтренованість м'язів, втрата ними еластичності і скорочуваності що викликає серцеву недостатність організму під впливом навантажень, які час від часу виникають.

З огляду на те, що деякі вчені-медики гіпертрофію лівого шлуночка називають однією з причин ІХС, можна сформулювати гіпотезу: в період активної діяльності людини гіпертрофія лівого шлуночка серця є необхідним пристосувальним процесом до гіпоксії, у післяактивний період життя вона може стати причиною розвитку ІХС.

### Висновки

Під час вивчення на ЕМБС вікових аспектів адаптації до гіпоксбарії (з урахуванням вікових змін реактивності організму) було встановлено, що вона збільшує працездатність організму, його стійкість, захищає від передчасного старіння і сприяє довголіттю. З віком здатність організму пристосовуватися до гіпоксії зменшується, проте повністю не втрачається – літні люди можуть адаптуватися до гірських висот до 5000 м.

В умовах високогір'я на ЕМБС вдається отримати в природних умовах такі характеристики реакцій організмів та відстежити такі закономірності, які неможливо отримати на висоті рівня моря, та покласти їх в основу розроблення нових високоєфективних методів лікування, які згодом широко застосовуються в багатьох лікувальних та оздоровчих закладах.

У межах досліджень на ЕМБС було створено модель ІХС, яка стала теоретичним узагальненням отриманих раніше результатів, збагатила розуміння механізмів цього захворювання, зокрема у віковому аспекті. Подальше розроблення алгоритмічного і програмного забезпечення, аналіз результатів комп'ютерного дослідження дозволять уточнити деякі положення, закладені в побудову моделі, підтвердити або спростувати сформульовані припущення і гіпотези.

### Література

1. *Белошицкий П.В.* Проблемы надежности, устойчивости биоструктур // Живучесть и реконфигурация информационно-вычислительных и управляющих систем: Вторая Всесоюз. науч.-техн. конф. – К:БИ. – 1989. – Вып. 2. – С. 10–13.
2. *Білошицький П.В., Ключко О. М., Онопчук Ю.М.* Результати медико-біологічних досліджень українських вчених на Ельбрусі // Вісн. НАУ. – 2007. – № 2. – С. 10–16.
3. *Білошицький П.В., Ключко О. М., Онопчук Ю.М.* Результати вивчення проблем гіпоксії українськими вченими в районі Ельбрусу // Вісн. НАУ. – 2007. – № 3–4. – С. 44–50.
4. *Білошицький П.В., Ключко О. М., Онопчук Ю.М.* Результати дослідження проблем адаптації українськими вченими в Приельбруссі // Вісн. НАУ. – 2008. – № 1. – С. 102–108.
5. *Онопчук Ю.М., Білошицький П.В., Ключко О. М.* Створення математичних моделей за результатами досліджень українських вчених на Ельбрусі // Вісн. НАУ. – 2008. – № 3. – С. 146–155.
6. *Белошицкий П.В., Красюк А.Н.* К проблеме высокогорного климата и фармакотерапии // Высокогорье и организм. – Фрунзе:БИ, 1968. – С. 159–162.
7. *Белошицкий П.В.* Проблема комплексных воздействий на организм // Автоматизированный анализ гипоксических состояний. – Нальчик-Москва: БИ, 2003. – С. 49–50.
8. *Белошицкий П.В.* Межфункциональная структура адаптации // Автоматизированный анализ гипоксических состояний здоровых и больных. – Нальчик-Москва:БИ, 2005. – 1. – С. 41–45.
9. *Белошицкий П.В., Белошицкий С.П.* Синергизм при адаптации к гипоксии // Гипоксия (механизмы, адаптация, коррекция). – М:БИ, 2005. – С. 12–13.
10. *Білошицький П.В.* Практичні аспекти біоінформації // 12-та Міжнар. конф. «Інформаційна та негентропійна терапія». – К:БВ. – 2006. – С. 8.
11. *Білошицький П.В., Білошицький С.П.* Астрогеофізичні аспекти біоінформації // Космос і біосфера. – Партеніт:БИ. – 2003. – С. 131 – 132.
12. *Білошицький П.В.* Структуралізм як методологічний підхід для аналізу біоінформативних показників // Здоров'я та довголіття. – К:БВ. – 2007. – С. 81.
13. *Onopchuk Yu., Aralova N., Beloshitsky P.* Stability, adaptation and reliability of organisms functional systems under hypoxia // 3-th World Congress of mountain medicine and high altitude physiology. – Matsumoto, 1998. – P. 241.
14. *Онопчук Ю.М., Білошицький П.В., Аралова Н.І., Сьомчик Т.А.* Математичні методи дослідження гіпоксичних станів при ішемічній хворобі серця // Фізіологічний журнал. – 2004. – № 3. – С. 47 – 54.