

ISSN 0002 – 3221

КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН
УЛУТТУК ИЛИМДЕР АКАДЕМИЯСЫНЫН

КАБАРЛАРЫ

ИЗВЕСТИЯ

НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ



БИШКЕК

ilimbasma@mail.ru

ИЗВЕСТИЯ

**НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

2022

ISSN 0002–3221

Редакционно-издательская коллегия:

академик М.С. Джуматаев (главный редактор)
академик О. А. Тогусаков (зам. главного редактора)
член-корреспондент Б. М. Дженбаев (отв. секретарь) академик А. А. Акматалиев
академик Ж. А. Акималиев
академик А. А. Борубаев
академик Ш. Ж. Жоробекова
академик К. М. Жумалиев
академик Т. К. Койчуев
академик А.А. Кутанов
академик М. М. Мамытов
академик Д. К. Кудаяров
академик А. Э Эркебаев
академик И. А. Ашимов
академик К. Ч. Кожогулов
академик Р. З. Нургазиев
доктор филос.наук Н.К.Саралаев
доктор техн.наук Б.С.Султаналиев

1966 г. г.
Выходит 4 раза в год ИЦ «Илим» НАН КР
Журнал г. Бишкек пр. Чуй 265а
зарегистрирован в
Министерстве
юстиции КР
свидетельство
№1950
Журнал
входит в
систему РИНЦ с 2016

Журнал основан в

Известия НАН КР, 2022, №6 3 **МАЗМУНУ СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS**

Джунусова Г.С.

Адаптация, как универсальное свойство живого организма, Институт горной физиологии и медицины НАН КР, Бишкек, Кыргызская Республика 8 **Айдаралиев А.А.**

Кыргызстан в мире глобальных вызовов и угроз, Международный университет Кыргызстана, Бишкек, Кыргызская Республика 10

СЕКЦИЯ ГИПОКСИЯ: МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ И АДАПТАЦИИ

Бойко Е.Р.^{1,2}, Паршукова О.И.^{1,2}, Потопицына Н.Н.¹

Эндотелиальный ответ при кратковременной острой экспериментально индуцированной нормобарической гипоксии у человека в покое, ¹Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН, ²ФГБУ ВО Сыктывкарский государственный университет им. П. Сорокина, Сыктывкар, Россия 13 **Цыганова Т.Н.**

Обоснование применения гипо-гипероксической тренировки в лечении и профилактике осложнений коронавирусной инфекции COVID-19, ООО «Селлджим-Рус», Москва, Россия 17 **Зинчук В.В., Билецкая Е.С., Гуляй И.Э.**

Вклад озона в адаптационные процессы к гипоксии, Кафедра нормальной физиологии Гр ГМУ, Гродно, Беларусь 23 **Бузник Г.В., Шабанов П.Д.**

Сукцинатсодержащие антигипоксанты в лечении астенических расстройств, кафедра фармакологии ФГБВОУ «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, отдел нейрофармакологии им. С.В. Аничкова ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

27 **Зеркалова Ю.Ф., Воротникова М.В., Зеркалова Я.И.**

Неоднородность изменений капиллярного русла разных зон надпочечников при адаптации к гипобарической гипоксии, кафедра анатомии человека ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Россия

33 **Любимов А.В., Хохлов П.П., Шабанов П.Д.**

Уровни HIF-1 α в крови добровольцев в условиях 100-дневной нормобарической гипоксии, отдел нейрофармакологии им. С.В. Аничкова ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия 38

Ключникова Е.А., Балыкина Е.С., Евстигнеева О.В., Антипов И.В., Балыкин М.В., Каркобатов Х. Дж. Влияние гипоксических тренировок на газообмен и транспорт кислорода у лиц пожилого возраста, кафедра АФК факультета ФКиР УлГУ, Ульяновск, Россия 44

Гананольский В.П., Матыцин В.О.

Методика прерывистых гипоксических тренировок при подготовке альпинистов, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия 48

СЕКЦИЯ ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА В НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ УСЛОВИЯХ СРЕДЫ

Кононец И.Е., Цопова И.А.

Состояние лейкограммы и клеточного иммунитета у студентов-первокурсников, обучающихся в ВУЗах различных регионов Кыргызстана, кафедра фундаментальной и клинической физиологии им. С.Б. Даниярова, КГМА им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика 52

Астащенко А.П., Епихина Т.В., Волкова С.А., Дорохов Е.В.

Изменения уровней кортизола слюны у молодых людей (студентов ВУЗа) с высокой и низкой эффективностью учебной успеваемости, кафедра нормальной физиологии ВГМУ им. Н.Н.Бурденко, Воронеж, Россия 58 **Дорохов Е.В.,**

Изменение состояния регуляторных систем организма у взрослого здорового человека под влиянием спелеоклиматотерапии, ВГМУ им. Н.Н.Бурденко, Воронеж, Россия 63

4 Известия НАН КР, 2022, №6

Мираков Р.С.

Особенности изменения электролитного баланса у собак с единственной оставшейся почкой в условиях низкогорья и высокогорья, кафедра урологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Таджикистан 73 **Семилетова В.А.**

Влияние спелеоклиматотерапии на психофизиологические параметры человека:

психологический статус, простую зрительно-моторную реакцию, кардиоритм

и параметры реоэнцефалограммы, кафедра нормальной физиологии ФГБОУ ВО ВГМУ, Воронеж, Россия 80 **Косолапова**

И.В., Дорохов Е.В., Коваленко М.Э.

Устранение неблагоприятных условий развития системы жевательного аппарата при помощи миогимнастических упражнений, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия 86

Рашидова А.

Динамика содержания общего белка в тканях структур головного мозга крыс после разрушения слухового и вестибулярного аппарата, Институт физиологии им. Академика Абдулы Караева, Баку, Азербайджан

90 **Турганбаева А.С.**

Оценка связи динамики креатинкиназной системы и объемной скорости кровотока в головном мозге у

кур во второй половине эмбриогенеза и в первые дни после вылупления, Институт горной физиологии и медицины НАН КР, Бишкек, Кыргызская Республика 94 *Тюмонбаева Н.Б., Казыбекова А.А., Абрамова И.А., Вишневский А.А.*

Изменение Т-звена иммунитета у горцев в зависимости от длительности проживания в низкогорье, Институт горной физиологии и медицины НАН КР, Бишкек, Кыргызская Республика 99

СЕКЦИЯ АДАПТАЦИЯ ЧЕЛОВЕКА В ГОРАХ И РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Prof. Dr.

Gustavo Zubieta-Calleja, Pneumolysis a new Covid-19 lung pathology concept born from high altitude medical practice, High Altitude Pulmonary and Pathology Institute (HAPPI-IPPA), La Paz, Bolivia

..... 103 *Максимов А.Л.,*

Борисенко Н.С.

Особенности структуры показателей газообмена у высококвалифицированных спортсменов-лыжников в первые дни адаптации в среднегорье, Институт физиологии ФИЦ Коми УрО РАН 105

Шукуров Ф.А., Халимова Ф.Т.

Динамика типов корреляционных ритмограмм в оценке и прогнозировании адекватной адаптации к условиям высокогорья с установлением оптимальной высоты проживания, кафедра нормальной физиологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Таджикистан 111 *Джунусова Г.С., Сатаева Н.У.,*

Ибраимов С.Б., Карыпова Б.К.

Адаптация центральной нервной системы человека в условиях высокогорья,

Институт горной физиологии и медицины НАН КР, Бишкек, Кыргызская Республика 116 *Шувалова М.С.¹, Шудаков Ю.Х.¹, Шаназаров А.С.²*

Влияние черепно-мозговой травмы на состояние микроциркуляторного русла головного мозга в высокогорье, 1кафедра терапии, лаборатория экспериментального моделирования патологических процессов КРСУ, 2Международная высшая школа медицины, Бишкек, Кыргызская Республика

..... 120 *Халимова Ф.Т., Шукуров*

Ф.А.

Статистические показатели вариативности сердечного ритма в оценке функционального состояния и адаптационных возможностей человека к высокогорью, кафедра нормальной физиологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Таджикистан 126 *Natalia*

Zubieta-DeUrioste

Covid-19 lower case fatality rate in the high altitudes cities of Bolivia, Colombia, Ecuador, Mexico, and Peru: possible physiological and environmental causes, High Altitude Pulmonary and Pathology Institute, La Paz, Bolivia 132

Известия НАН КР, 2022, №6 5

Арабова З.У.

Показатели гомеостаза в оценке эффективности адаптации человека к высокогорью, кафедра нормальной физиологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Таджикистан 134

Мельникова Н.Г.¹, Шаназаров А.С.²

Ресурсы адаптации жителей высокогорья в контексте климато-географического и личностного факторов, 1Институт горной физиологии и медицины НАН КР, 2Международная высшая школа медицины, Бишкек, Кыргызская Республика 139

Садыкова Г.С.

Физиологические механизмы функциональных взаимоотношений гормонов щитовидной железы и катехоламинов в условиях высокогорья (3600м), Институт горной физиологии и медицины НАН КР, Бишкек, Кыргызская Республика 145 *Карматов И.Дж.*

Фитотерапия и адаптация к высокогорью (обзор литературы), Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Республика Узбекистан 150 *Абдыганиев Н.,*

Белов Г.В., Назиров А., Орозматов Т.Т., Ажибаев Д.А., Галаутдинов Р.Ф., Акаев К.Т. Динамика морфофункциональных характеристик старшеклассников высокогорья, ОшГУ, Ош, Кыргызская Республика

..... 154 *Сатаркулова А.М.¹, Айсаева Ш.Ю.², Алипбекова А.С.³*

Трансформация типов саморегуляции кровообращения у военнослужащих при передислокации из среднегорья в высокогорье, Институт горной физиологии и медицины НАН КР, Международная высшая школа медицины, Бишкек, Кыргызская Республика,

АО «Национальный Медицинский Университет», Алматы, Казахстан
161 **Сатаева Н.У.**

Адаптация подростков к условиям высокогорья на высоте 2800 м н.у.м., Институт горной физиологии и
медицины НАН КР, Бишкек, Кыргызская Республика 166

СЕКЦИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКОЕ И МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ. ПРЕПОДАВАНИЕ ФИЗИОЛОГИИ И СОВРЕМЕННЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ

Джунусова Г.С.

Физиология как основа закрепления знаний, полученных в медицинском ВУЗе,
Институт горной физиологии и медицины НАН КР, Бишкек, Кыргызская Республика

170 **Чонкоева А.А., Таалайбекова Б.Т.**

Использование активного метода обучения – PBL на начальном цикле обучения дисциплины
«Нормальная физиология» в Высшей школе медицины, кафедра базисных дисциплин МВШМ, Бишкек,
Кыргызская Республика

Ибраимова Г.И., Айсаяева Ш.Ю.

Комплексная оценка устойчивого развития регионов Кыргызстана, Институт горной физиологии и
медицины НАН КР, Бишкек, Кыргызская Республика 178 **Сорокин А.А.,
Курманбакиев Ю.М.**

Важность понятия «Доверительный интервал» в современных медицинских исследованиях, Институт
горной физиологии и медицины НАН КР, Бишкек, Кыргызская Республика 186 **Ибраева
Н.И.¹, Бейшеналиева У.У.¹, Осмонова Б.М.¹, Кадыралиев К.К.²**

3D моделирование опорно-двигательных органов, ¹Нарынский государственный университет имени
С.Нааматова, к.м.н., ²отделение кардиологии НООБ, Нарын, Кыргызская Республика

6 Известия НАН КР, 2022, №6

ДОРОГИЕ УЧАСТНИКИ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ЧЕЛОВЕК И ГОРЫ»!



Разрешите приветствовать на нашей благодатной кыргызской земле, в столице Кыргызской
Республики г. Бишкеке и в кладовой научных знаний в Национальной Академии наук! Добро
пожаловать!

Я приведу слова нашего великого писателя Ч.Т.Айтматова.

Мы живем в горах и среди гор в долинах...

Горы были нашей обителью. На эти же горы мы смотрим теперь иными глазами полными смыс
ла собственного достоинства и счастья....

Наши горы, взметнувшиеся в высших точках за пределы семитысячных вершин над уровнем
моря, покрыты нетронутой белизной вечных снегов, и теперь они наш национальный образ-сим

вол, наш дух – могучая белоснежная вершина на фоне чистого просторного неба. С этих вершин, между космосом и землей раздаются ныне новые песни акынов, убыстренные радиоволнами до скорости молнии, мимо этих вершин непрерывно пролетают наши самолеты, набирая высоту, направляясь в разные концы земли, на этих вершинах, где царят холода Заполярья, заключены среди снегов наши несметные богатства – от электрического света до нежных лепестков розы...

Мы живем в горах и среди гор в долинах... С этими горами связано таинство рождения рек. Да пьющий глоток из быстрой струи речной в азиатских просторах, пусть помнит, что пьет он чистую влагу киргизских гор. Об этом начальная песня акына.

Потрясающе красивая и чистая природа Кыргызстана. Горы, составляют 94% площади Кыргызстана. От просторных долин до высокогорных ледников, путешественнику, оказавшемуся в этой по своему уникальной части Центральной Азии, откроется необычайное разнообразие ландшафтов и природных достопримечательностей.

Примечательно, что II конференция «Человек и горы» проходит в рамках 20-летия Года гор «Бишкек+20». Сегодня Вы отправитесь на Иссык-Куль – жемчужину Кыргызстана и там конференция продолжит свою работу.

Я желаю Вам интересного и полезного общения, обмена научными результатами и замечательного, прекрасного отдыха за эти несколько дней, проведенных в Кыргызстане!

С уважением,

*Президент Национальной академии наук КР,
Академик Джуматаев Мурат Садырбекович*

Известия НАН КР, 2022, №6 7

ДОРОГИЕ УЧАСТНИКИ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ЧЕЛОВЕК И ГОРЫ», ДОБРО ПОЖАЛОВАТЬ!



Вот уже чуть менее 20 лет (с 2004 г.), с момента зарождения Международной высшей школы медицины мы активно сотрудничаем с Институтом горной физиологии и медицины НАН КР. Международная высшая школа медицины всесторонне поддерживает все научные направления и всячески поддерживает инфраструктуру Института горной физиологии и медицины. Ведущие сотрудники и молодые ученые института совмещают свою научную деятельность с преподаванием в нашей школе. В рамках научного сотрудничества выполняются совместные исследования «Физиологические и социально-психологические особенности студентов-иностранцев в контексте разнообразных факторов адаптационного процесса (природных, предметно-технологических, социокультурных)». В будущем мы запланировали открытие совместных научно-исследовательских лабораторий, где будущие студенты-медики могут демонстрировать свои успехи и проводить свои первые пилотные научно-исследовательские проекты.

А мы со своей стороны гордимся нашим сотрудничеством, высоким уровнем академических знаний наших коллег, научные результаты которых публикуются в ведущих научных изданиях страны и широко за рубежом.

Радует, что конференция «Человек и горы» вот уже во второй раз распахивает свои объятия для ученых-физиологов из стран СНГ и дальнего зарубежья.

Дорогие гости, мы рады, что у Вас появилась возможность познакомиться с потрясающе красивой и чистой природой Кыргызстана. Среди гор доминирует Тянь-Шань, большой горный хребет, который делит страну на северную и южную части. Наиболее густонаселенными частями страны являются широкие долины вокруг гор, такие как Чуйская долина на севере и Ферганская долина на юге. В этих районах находятся крупнейшие города Кыргызстана Бишкек и Ош. Кыргызстан знаменит ещё и тем, что здесь находится озеро Иссык-Куль – второе по величине высокогорное озеро в мире. На северном берегу Иссык-Куля расположено большое количество курортов, куда мы Вас и приглашаем – в отель «Три короны» и надеемся, что несколько дней, проведенных на Иссык-Куле надолго запомнятся Вам.

С уважением,

**ректор Международной высшей школы медицины,
к.м.н., профессор Ахунбаев Сталбек Медерович**

8 Известия НАН КР, 2022, №6

УДК 612.8:159.9:57.017.32

АДАПТАЦИЯ КАК УНИВЕРСАЛЬНОЕ СВОЙСТВО ЖИВОГО ОРГАНИЗМА



Джунусова Гульнар Султановна

*Директор Института горной физиологии и медицины НАН КР,
Бишкек, Кыргызская Республика*

***Dzhunusova Gulnar Sultanovna, doctor of medical sciences, professor,
director of the institute of mountain physiology and medicine of the National
Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic, Bishkek***

Добро пожаловать! Участники международной научно-практической конференции «Человек и Горы»!

Горы обладают исключительным потенциалом развития – природно-ресурсным, экологическим и прежде всего культурным. Жизнь в сложных горных условиях сама по себе является примером адаптации человека к постоянно присутствующим рискам и угрозам как природного, так и экономического и политического характера. В условиях глобальных изменений и глобальных неопределенностей это разнообразие способов и моделей адаптации может рассматриваться как глобальный актив, требующий внимания и поддержки (Из книги Ю.П.Баденкова «Жизнь в горах»). Кто они физиологи – это ученые, исследующие механизмы функционирования здорового организма. Объектом исследования являемся все мы, практически здоровые люди, проживающие в различных климатогеографических условиях среды. Представитель каждой научной дисциплины имеет свой взгляд на вещи. Физиолог изучает механизмы жизнедеятельности человека и животных. Геолог изучает особенности геологического строения, лесник видит структуру лесной растительности и ее роль в ландшафте, эколог оценивает условия местообитания животных и растений и т.д. И тем не менее ощущение и восприятие горного ландшафта как единой социально-экологической системы формируется незаметно даже для самого исследователя. Оно не зависит от его «узкого»

профессионального взгляда на тот или иной компонент ландшафта. И только со временем приходит понимание, насколько важно видеть территорию с разных позиций, глазами разных людей. Только тогда можно получить целостное представление о всей системе. А когда целью исследований является сохранение природного капитала и поддержка местного населения в их естественном стремлении к улучшению качества жизни, то главным являются взгляд и мнение местного населения о направлениях и приоритетах развития. Поэтому так важно для исследователя видеть территорию «в полном охвате» глазами человека, живущего здесь, фермера, учителя, женщины, ребенка, представителя местной власти или предпринимателя.

Адаптация есть приспособление организма или популяции в целом к изменившимся условиям среды, в основе которого заложена необходимость сохранения функций при изменении структурных связей среды, затрудняющих нормальное функционирование системы (Анохин П.К., 1975).

Нервная система и психика в значительной степени определяют возможность выживания человека как вида, поскольку обеспечивают процесс адаптации человека к условиям среды. Механизмы адаптации, выработанные в процессе эволюции, обеспечивают возможность существования организма в постоянно изменяющихся условиях внешней среды. Благодаря процессу адаптации достигается оптимальное функционирование всех систем организма и сбалансированность в системе «человек – среда».

Гомеостаз – это подвижное равновесное состояние системы, сохраняемое путем ее противодействия нарушающим это равновесие внутренним и внешним факторам. Одним из центральных

Известия НАН КР, 2022, №6 9

основ учения о гомеостазе является представление о том, что всякая система стремится к сохранению своей стабильности. Однако жизнедеятельность организма обеспечивается не только за счет стремления к внутреннему равновесию всех систем, но и за счет постоянного учета факторов, воздействующих на этот организм извне. Дело в том, что любой живой организм существует в определенной среде. Он не может существовать вне среды, поскольку вынужден постоянно получать из внешней среды необходимые для жизни компоненты, как кислород и др. Полная изоляция живого организма от внешней среды равносильна его гибели. Поэтому живой организм, стремясь к достижению равновесия, должен одновременно приспосабливаться к условиям среды, в которой он находится. Именно это явление и определяет содержание понятия «адаптация». Существуют и другие регуляторные механизмы, однако, для нас более важным является то, что все физиологические реакции сопровождаются определенными психическими процессами – органическими ощущениями. Следовательно, психика человека задействована не только в регуляции социального поведения, но и в регуляции состояний организма. Без участия психики, без осознания необходимости удовлетворения определенных биологических потребностей нормальное существование человеческого организма невозможно (Аткинсон Р. Л. с соавт., 1999). Начиная с работ К. Бернара, адаптация рассматривается как совокупность динамических образований, как соотношение между неравновесными системами. Современное представление об адаптации основывается на работах И. П. Павлова, И. М. Сеченова, П. К. Анохина, Г. Селье и др. Несмотря на наличие многочисленных определений феномена адаптации, объективно существует несколько ее основных проявлений, которые позволяют утверждать, что адаптация – это, во-первых, свойство организма, во-вторых, процесс приспособления к изменяющимся условиям среды, суть которого состоит в достижении одновременного равновесия между средой и организмом, в-третьих, результат взаимодействия в системе «человек-среда», в-четвертых, цель, к которой стремится организм.

Таким образом, можно выделить два общих подхода к рассмотрению феномена адаптации. С одной стороны, адаптация рассматривается как свойство любой живой саморегулируемой системы, обеспечивающее ее устойчивость к условиям внешней среды (что предполагает наличие определенного уровня развития адаптационных способностей). При другом подходе адаптация рассматривается как динамическое образование, как непосредственный процесс приспособления к условиям внешней среды.

Поскольку адаптация является свойством любого живого организма, данное свойство присуще

и человеку. Однако человек – это не просто живой организм, а прежде всего биосоциальная система и элемент социальной макросистемы. Поэтому при рассмотрении проблем адаптации человека принято выделять три функциональных уровня: физиологический, психологический и социальный, при этом подразумевают физиологическую, психическую и социальную адаптации, а иногда и психофизиологическую и, социально-психологическую адаптацию. Более того, существуют определенные физиологические и психические механизмы, обеспечивающие процесс адаптации на всех этих уровнях.

Выделенные уровни адаптации взаимосвязаны между собой самым тесным образом, оказывая друг на друга непосредственное влияние и определяя интегральную характеристику общего уровня функционирования всех систем организма. Эта интегральная характеристика представляет собой динамичное образование, которое принято называть функциональным состоянием организма. Данное понятие, одно из центральных в современной физиологии и психологии человека, непосредственно связано с проблемой адаптации. Без понимания смысла термина «функциональное состояние» нельзя ни уяснить для себя смысл такого сложного явления, как адаптация, ни разобратся в проблеме регуляции психических состояний.

Список литературы:

1. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем/П.К. Анохин. – М.: Медицина, 1975. – 448 с.

2. Атkinson Р. Л., Атkinson Р. С, Смит Э. Е. и др. Введение в психологию: Учебник для университетов/Пер. с англ. под ред. В. П. Зинченко. – М.: Тривола, 1999.

10 Известия НАН КР, 2022, №6 УДК 57.017.32:574.24:572.022:572.021



ТАН В МИРЕ ГЛОБАЛЬНЫХ ВЫЗОВОВ И УГРОЗ

Айдаралиев Асылбек Акматбекович

*Академик НАН КР, декан международной школы медицины
УНПК МУК, Бишкек, Кыргызская Республика*

*Aidaraliev Asylbek Akmatbekovich, Academician of the National Academy of
Sciences of the Kyrgyz Republic, Dean of the International School of Medicine
UNPK MUK, Bishkek*

Актуальных задач и новых вызовов XXI века для устойчивого развития горных регионов во всем мире более чем достаточно. В эпоху новых информационных технологий землетрясения, снежные лавины и оползни в горах по-прежнему угрожают жизни и устойчивости хозяйств.

После включения темы устойчивого развития горных районов в глобальную Повестку 21 во всем мире начался настоящий бум в горных исследованиях, направленных на разработку оптимальных моделей развития, учитывающих местный и региональный контекст – природный, культурный, экономический и геополитический. Это привело к появлению в середине 1990-х годов новой научной дисциплины – маунтологии.

В чем же суть маунтологии? Почему возникла потребность в новом подходе? Начиная с XVII века, в западной науке преобладало механистическое видение природы; горные территории рассматривались как «задник» основной театральной сцены, где всегда доминировали внешние силы. Процессы реакции и адаптации горного населения к внешним воздействиям вели к трудно предсказуемым изменениям в будущем. Например, интродукция картофеля в горных регионах Европы и Азии привела к формированию новых агроэкосистем, которые, в свою очередь, воздействовали как на природные, так и на социально-культурные ландшафты. Горные сообщества выступают

одновременно и как созидатели, и как разрушители среды своего обитания.

Горное население и те, кто пытается помочь ему планировать будущее, вплотную столкнулись с проблемой глобальных изменений и не способны понять конечных ориентиров развития. Глобализация экономики добралась до самых отдаленных горных долин, и переход к современному обществу стоит на пороге многих горных сообществ. Пока не ясно, будет ли этот переход означать еще большую бедность и деградацию, либо, наоборот, возникнет стабильность. Современная наука научилась задавать правильные вопросы, но гораздо менее способна давать правильные ответы.

Огромное разнообразие локальных откликов на глобализацию мировой системы вызывает не доверие к простой теоретизации вопроса о культурных анклавах, а тезис о доминировании роли мужчины в структурах власти и управления ставится под сомнение социологическими исследованиями. Объект исследования – горные регионы не укладывается в рамки одной науки, будь то география, антропология или экология. (специфичные проблемы развития горных территорий могут быть понятны лишь в системном наборе дисциплин с их развитым инструментарием; «новое понимание проблем» определяет и способы решения реальных проблем». Каждая европейская страна, имеющая горные территории, как правило, формирует свою национальную политику по их подержке и развитию, безусловными (фаворитами в этом являются альпийские страны Швейцария, Австрия, Италия, Франция.

Разнообразие жизни и пути развития горных сообществ позволяют сделать несколько выводов: –

Большинство горных районов по специфике природных условий, ограниченности земельных ресурсов и транспортной (информационной) доступности изначально являются в экономическом

Известия НАН КР, 2022, №6 11

отношении периферийными и зависимыми от более развитых равнин и городских центров. Они не могут конкурировать с ними по объемам производимой продукции и технологическим возможностям. Исключением можно считать некоторые районы Восточной Африки (Эфиопское нагорье), где в горах существуют более благоприятные климатические условия для жизни, нежели в прилегающих низменностях.

– Вне зависимости от своеобразия природных условий, культурных особенностей и истории наиболее значимые результаты в поиске путей устойчивого развития достигаются там, где местное население в партнерстве с учеными и экспертами является главным действующим лицом в разрешении своих проблем и выборе стратегий развития. Наиболее яркими примерами этого являются европейские Альпы и отдаленные районы

– Тесное и доверительное сотрудничество горного населения с наукой даст ощутимые позитивные результаты, что особенно важно в современных условиях глобализации и климатических изменений. Это сотрудничество сейчас не может осуществляться по старым традиционным схемам *внедрения полученного знания в практику* (модель «заказчик – исполнитель» или «продавец – покупатель»). В последние два десятилетия эта схема сменилась подходами «соучастия» и «правильного партнерства» всех заинтересованных сторон. Появилась новая парадигма *трансдисциплинарных исследований*, когда в интеграционных проектах развития участвуют не только ученые, представляющие разные научные дисциплины, но и представители всех заинтересованных сторон – от фермера, предпринимателя до чиновника (разного уровня) и представителей бизнеса.

– Особое значение науки, которая призвана исполнять роль не только обладателя знания о природе вещей, но и уметь перенести это знание на язык, доступный другим участникам и партнерам. Эту функцию науки швейцарские ученые назвали «бременем науки», которая берет на себя определенные обязательства по интеграции полученного знания в программы и проекты развития и эффективного управления ресурсами. В этом аспекте особо подчеркивается необходимость соблюдения базовых моральных принципов и этики исследований и сотрудничества.

– Роль лидеров и лидерства невозможно переоценить. Наличие компетентных и ответственных лидеров, пользующихся доверием и авторитетом среди всех участников процесса поиска путей развития, повышения уровня жизни горных общин или сохранения природного и культурного наследия, является ключевым условием разрешения проблем и достижения целей. Это одинаково важно в решении задач как регионального или даже глобального масштаба, так и на уровне де

ревни, кишлака, аула, природного парка или сакрального ландшафта. Изучению горных регионов посвящено огромное количество глубоких фундаментальных исследований в различных областях науки геологии и географии, геоморфологии и климатологии, гляциологии и гидрологии, биологии и экологии, истории и этнографии, экономики и социологии. Лидирующую роль в этих исследованиях занимала академия наук. Именно в комплексном ключе следует провести оценку современного состояния горных регионов страны и на основании этого подготовить аналитический обзор и рекомендации по перспективам развития всех горных регионов, как, например, это было сделано для всех горных регионов Европы в 2004 г. Это исследование будет надежной основой для формирования государственной политики по поддержке горных районов и принятия соответствующего Федерального «Горного закона». Последний (и пока единственный) такой обзор (Национальный доклад) был сделан в 1996–1997 гг. большим коллективом ученых РАН и ведущих университетов в сотрудничестве с властями 42 горных регионов России в сложный период становления новой России. С тех пор прошло 20 лет, и многое изменилось в стране и ее горных регионах. Настало время оценить эти изменения и определить место горных регионов в государственной политике регионального развития. Такое интегральное исследование станет вызовом науке и географии, прежде всего. Особые надежды возлагаются и на Университет Центральной Азии, основной целью которого является воспитание лидеров в области устойчивого развития горных регионов и горных обществ. И здесь открываются определенные перспективы сотрудничества в области образования. Горы обладают исключительным потенциалом развития – природно-ресурсным, экологическим и прежде всего культурным. Жизнь в сложных горных условиях сама по себе является вдохновляющим примером адаптации человека к постоянно присутствующим рискам и угрозам как природного, так и экономического и политического характера. В условиях глобальных изменений

12 Известия НАН КР, 2022, №6

ний и глобальных неопределенностей это разнообразие способов и моделей адаптации может рассматриваться как глобальный актив, требующий внимания и поддержки (Из книги Ю.П.Баденкова «Жизнь в горах»).

Но возможностей принять превентивные меры по минимизации их последствий неизмеримо больше, чем 100 и даже 30 лет назад. По-прежнему сохраняются нищета и изолированность горных сообществ и, что способствует их маргинализации, возникновению очагов терроризма. Поэтому все международное горное сообщество активно сотрудничает в рамках Планов действий, принятых в 2012 г. на Конференции ООН «Рио+20», в которых особое значение придается региональному и доказательному уровню исследований и инициатив.

Конференция проходит в рамках 20-летия празднования Года гор (2002 г.). Желаю успешной работы и продолжения ее работы на регулярной основе.

Список литературы:

1. Баденков Ю.П. Жизнь в горах. – М: Институт географии РАН, 2017. – 470 с.

Известия НАН КР, 2022, №6 13

СЕКЦИЯ ГИПОКСИЯ: МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ И АДАПТАЦИИ

УДК 612.1:577.118

Бойко Евгений Рафаилович^{1,2}, д.м.н., профессор
Паршукова Ольга Ивановна^{1,2}, к.б.н.
Потолицына Наталья Николаевна¹, к.б.н.

Boyko Evgeny Rafailovich, *doctor of medical sciences, professor, Republic of Komi, Syktyvkar*

Parshukova Olga Ivanovna, *PhD, Republic of Komi, Syktyvkar*

Potolitsyna Natalya Nikolaevna, *Ph.D, Republic of Komi, Syktyvkar*

¹ Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН, ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, г. Сыктывкар ² ФГБУ ВО
Сыктывкарский государственный университет им. П.Сорокина, г. Сыктывкар

ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЙ ОТВЕТ ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ОСТРОЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ИНДУЦИРОВАННОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ У ЧЕЛОВЕКА В ПОКОЕ

Аннотация. Обследовано 14 здоровых мужчин в покое при кратковременной выраженной острой нормобарической гипоксии (вдыхание 9% O₂ в азоте через маску в течение 25 мин) и раннем периоде восстановления – 15 мин. Методом статистического анализа из числа испытуемых выделены 2 группы, имеющие различия в показателях плазменного оксида азота (NOx). Показано, что у здоровых мужчин со значительно более высокими базальными уровнями оксида азота также наблюдались более высокие концентрации NOx в плазме во время гипоксического воздействия и в восстановительном периоде. У участников этой группы также был значительно более низкий уровень лактата в плазме как до, так и во время эксперимента. Сделано заключение, что при оценке лактатных показателей у лиц, находящихся в условиях кратковременной острой нормобарической гипоксии, необходимо учитывать индивидуальные уровни NOx.

Ключевые слова: нормобарическая гипоксия, оксид азота, лактат, человек.

ТЫНЧ АБАЛДА АДАМДЫН КЫСКА МӨНӨТТӨГҮ КУРЧ ЭКСПЕРИМЕНТТИК НОРМОБАРДЫК ГИПОКСИЯДА ЭНДОТЕЛИАЛДЫК ЖООП

Аннотация. Тынч абалда 14 дени сак эркек кыска мөөнөттүү оор нормобаралык гипоксия (25 мүнөткө маска аркылуу 9% O₂ азоту менен дем алуу) жана 15 мүнөттүк эрте калыбына келтирүү мезгилинде изилденди. Изилденүүчүлөрдүн арасынан статистикалык талдоо методу менен плазмадагы азот кычкылынын (NOx) көрсөткүчтөрүндө айырмачылыктары бар 2 топ бөлүнгөн. Базалдык азот кычкылынын деңгээли олуттуу жогору болгон дени сак эркектерде: гипоксиянын таасири учурунда жана калыбына келтирүү мезгилинде плазмада NOx концентрациясы кыйла жогору экени аныкталган. Ошондой эле бул топтун катышуучуларында, экспериментке чейин жана анын жүрүшүндө плазмадагы лактаттын деңгээли бир кыйла төмөн болгон. Кыска мөөнөттүү курч нормобаралык гипоксиянын шарттарында адамдарда лактаттын индекстерин баалоодо плазмадагы азот кычкылынын NOx жекече деңгээлин эске алуу зарыл деген тыянак чыгарылган. **Негизги сөздөр:** нормобариялык гипоксия, азот оксиди, лактат, адам

ENDOTHELIAL RESPONSE DURING SHORT-TERM ACUTE EXPERIMENTALLY INDUCED NORMOBARIC HYPOXIA IN HUMANS AT REST

Abstract. We studied 14 healthy young men participating in an experiment that induced acute severe normobaric hypoxia at rest (breathing a hypoxic gas mixture with 9% O₂ by volume); the measurements occurred during 25 minutes of hypoxia and for 15 minutes of the early recovery period. Using a statistical analysis method, we divided the experimental group into 2 subgroups with different nitric oxide (NOx)

14 Известия НАН КР, 2022, №6

values. The healthy men with significantly higher basal NOx levels also demonstrated higher plasma NOx concentrations during the hypoxic exposure and in the recovery period. The participants in this group also had significantly lower plasma lactate levels both before and during the experiment. We assumed that individual NO levels should be taken into consideration when assessing lactate indices in subjects under short-term acute normobaric hypoxia.

Keywords: normobaric hypoxia, nitric oxide, lactate, human.

Введение. Важная роль оксид азота (NO) и его метаболитов в регуляции различных физиологических функций хорошо известна факторы транскрипции ряда генов, в том числе eNOS [7]. Однако некоторые аспекты воздействия NO остаются неясными, особенно корпе

[5,9]. Предполагается, что гипоксия активирует

ляция между уровнями NO и лактата. Острая гипоксия сопровождается накоплением лактата, что ограничивает работоспособность организма. Существует много дискуссий о «парадоксе высотного лактата» с несколькими интерпретациями и теориями. Дискуссионным аспектом во всех случаях является парадоксально низкий уровень лактата в сыворотке крови, обнаруживаемый при физических нагрузках в условиях высокогорья [11]. Имеется ряд сообщений, анализирующих взаимосвязь между лактатом и NO при патологических состояниях [1] и у здоровых людей в условиях гипоксии [6]. Тем не менее, точный механизм сосудистой реакции при острой гипоксии остается неясным. Таким образом, физиологическая роль NO при острой гипоксии до сих пор остается дискуссионной.

Цель исследования – определение содержания метаболитов NO и лактата в плазме здоровых людей, перенесших экспериментальную острую тяжелую нормобарическую гипоксию.

Материал и методы исследования. Четырнадцать здоровых мужчин в возрасте 26 (22,51; 27,52) лет (рост 178 (173; 180) см; вес 75 (71; 77) кг; индекс массы тела 23,4 (21,8; 24,3) кг/м²) без признаков или истории хронических заболеваний вызвались участвовать в этом исследовании. Все участники были ознакомлены с полным протоколом эксперимента. Добровольцы дали письменное информированное согласие на участие в исследовании и могли отказаться от него на любом этапе эксперимента. Протокол исследования рассмотрен и одобрен Этическим комитетом Института физиологии Коми НЦ УрО РАН.

Исследование проводилось утром после завтрака с низким содержанием нитратов; таким образом, все добровольцы потребляли стандартизированную пищу. На догипоксическом этапе исследования тестируемым уста навливалась капельница с венозным катетером («TROGE», Германия). Гипоксический эффект

($p > 0,05$), несмотря на то, что на 10 и 20 мин гипоксии у некоторых испытуемых отмечались индивидуально высокие показатели. При этом уровень лактата в плазме крови имел тенденцию к увеличению после 10-й минуты гипоксического воздействия, но вариации индивидуальных уровней лактата делали это увеличение незначительным ($p > 0,05$).

моделировался с помощью маски, через которую испытуемые вдыхали газовую смесь, содержащую 9% кислорода в азоте. Парциальное давление кислорода в смеси было близко к такому на высоте 6400 м над уровнем моря. Запланированное время гипоксического воздействия составляло 25 минут. Образцы крови (2,0 мл) брали из локтевой вены в пробирки с гепарином в состоянии покоя испытуемых до гипоксии (фоновые значения) и на 5-й, 10-й и 20-й минутах гипоксического воздействия (5'гип, 10'гип и 20'гип). Затем, после отключения подачи кислородно-азотной газовой смеси и возобновления дыхания испытуемых атмосферным воздухом, забор крови производили два раза: на 5-й и 15-й минутах восстановления (5'вос и 15'вос).

Уровень NO в плазме измеряли с помощью реакции Грисса, оценивая уровень стабильные метаболиты NO – NO_x, включая нитриты (NO₂) и нитраты (NO₃). Как описано ранее в нашей статье [8]. Уровень лактата в плазме измеряли с помощью ферментативного колориметрического метода коммерческим набором «Chronolab» (ChronolabSystems, S.L. Barcelona, Испания). Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения Statistica (версия 6.0, StatSoftInc., 2001, США). Переменные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона (25-й и 75-й процентиля). Достоверность различий между группами оценивали с помощью критерия Манна-Уитни. Тест Фридмана использовали для анализа изменений уровней метаболитов в ходе эксперимента. Корреляции между показателями оценивали с помощью ранговой корреляции Спирмена. Значение $p < 0,05$ принимали за статистически значимое.

Результаты исследования и их обсуждение. Содержание NO_x в ходе теста у обследованных мужчин достоверно не изменялось

Известия НАН КР, 2022, №6 15

Физиологическая реакция на гипоксическое воздействие во многом зависит от индивидуальных особенностей исследуемых.

Поэтому методом статистического анализа из числа испытуемых были выделены 2 группы, имеющие различия в показателях плазменного оксида азота (NO_x): первая группа (группа I, $n=7$) имела значительно более высокие фоновые значения NO_x ($p < 0,05$), чем вторая группа (группа II, $n=7$) (табл.). На 5-й и 10-й минутах

гипоксии разница между группами становилась более выраженной ($p < 0,01$). Таким образом, различия в показателе NOx в выделенных нами группах отмечались до проведения теста, и сохранялись в целом в ходе теста и при восстановлении.

Таблица. Показатели оксида азота и лактата в плазме крови мужчин при остром гипоксическом воздействии, (Me, 25% – 75%)

Параметры		Стадии острого гипоксического воздействия					
		Фон	5'гип	10'гип	20'гип	5'вос	15'вос
NO _x , μmol/l	I	16.3* 11.8-23.3	16.6** 14.3-18.1	22.3###** 19.9-24.5	18.5* 15.4-26.7	19.9* 17.7-24.6	16.5** 16.5-19.8
	II	7.4 6.8-12.6	8.6 5.6-9.1	11.3# 10,1-15.5	9.8# 6.4-10.1	11.5# 9.6-14.4	7.2# 7.2-10.5
NO ₂ , μmol/l	I	3.9 3.3-5.7	5.9 3.2-8.2	9.1\$ 4.9-9.4	5.1* 3.2-6.9	6.2# 5.4-8.4	3.8 2.9-7.6
	II	3.7 3.5-5.7	3.7 2.1-4.3	4.2 1.7-7.6	2.3# 1.1-3.4	3.1 1.8-6.2	2.8 1.9-4.6
NO ₃ , μmol/l	I	8.5** 7.8-20.5	10.1** 8.6-12.8	15.7##* 11.5-17.8	12.9* 8.4-23.6	11.5 8.9-20.1	13.4** 10.6-15.7
	II	5.5 2.6-5.7	5.4 2.7-5.8	4.2 3.5-7.1	5.5 4.7-8.4	9.8 1.7-10.4	4.4 2.4-5.4
Лактат, μmol/l	I	1.4* 1.3-1.5	1.4** 1.2-1.4	1.7*# 1.5-1.9	1.7 1.5-2.0	1.4 1.3-2.0	1.4# 1.1-1.8
	II	1.8 1.7-2.1	2.0# 1.8-2.2	2.2\$ 1.8-2.2	2.2\$ 1.8-2.3	2.6 2.0-2.7	2.2 1.7-2.3

Уровни статистической значимости между группами: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ Уровни статистической значимости, по сравнению с предыдущим этапом: # $p < 0,05$; ## $p < 0,01$. Уровни статистической значимости по сравнению с фоном: \$ $p < 0,05$

Анализ уровней лактата в крови в двух группах показал значительные различия между ними (Таблица). Фоновые значения лактата были ниже в группе I ($p < 0,05$). Различия между группами оставались значимо достоверными на 5-й ($p < 0,01$) и 10-й мин гипоксии ($p < 0,05$). В дальнейшем на 20-й минуте гипоксического воздействия и в восстановительном периоде разница становилась статистически недостоверной; однако уровни лактата в первой группе были ниже, чем во второй.

Анализ корреляционных связей во всей исследуемой группе ($n=14$) выявил значимые отрицательные связи между показателями NOx, NO₂ и уровнем лактата до начала гипоксии ($r=-0,71$; $p=0,004$ и $-0,67$ $p=0,008$ соответственно). Этот тип корреляции также наблюдался на 5-й минуте гипоксии ($r=-0,72$; $p=0,004$ и $-0,63$

$p=0,02$ соответственно), но исчезал на 10-й минуте гипоксии. В дальнейшем достоверной корреляции между этими показателями не обнаружено ($p > 0,05$).

Важные результаты этого исследования заключаются в том, что здоровые люди с более высоким уровнем NOx в плазме сохраняли эту более высокую концентрацию во время острой гипоксии, и что у этих субъектов также был значительно более низкий уровень лактата в крови в начале исследования и во время гипоксии. Было показано, что ингибирование продукции NO увеличивает потребление кислорода мышцами [3]. Физиологические изменения, направленные на улучшение снабжения кислородом во время гипоксии, хорошо документированы и включают увеличение вентиляции, сердечного выброса, эритропоза и васкуляризации тканей

[10]. Все эти превращения обеспечивают под держание нормального потребления кислорода даже при достаточно тяжелой гипоксии, хотя в первые 10–15 мин может наблюдаться дефицит потребления кислорода относительно базально го уровня. Однако на большой высоте, несмотря на нормальное выделение кислорода на вы со те до 7000 м над уровнем моря [2], физическая работоспособность резко падает, а индивиду альные различия в уровне кислорода не кор релируют с работоспособностью. Это откры тие подтверждает важность индивидуальной адаптивной реакции на тканевом уровне на низ кое парциальное давление кислорода. Посколь ку потребление кислорода (VO_2) определяется взаимодействием нескольких факторов – крово тока, способности крови переносить кислород, диффузии O_2 из крови в ткани, потребности в АТФ и утилизации O_2 митохондриями – ясно, что влияние синтеза NO на потребление кисло рода зависит от баланса между часто противо положными эффектами NO на разных уровнях.

Концентрация лактата в крови в покое определяется скоростью его образования и ме таболизма, прежде всего в печени. Наши дан ные свидетельствуют о том, что в условиях экс перимента исходный уровень лактата перед ги

Список литературы:

поксическим воздействием играет существен ную роль и что уровень лактата отрицательно коррелирует с величиной NOx. Корреляция между NO и лактатом была показана в пре ды дущих отчетах [4].

Таким образом, на наш взгляд, уровни NO и лактата в крови у здоровых людей, перенес ших тяжелую острую гипоксию, отражают на личие нескольких, по крайней мере, двух, ва риаций адаптивных физиологических реакций в зависимости от скорости синтеза NO. Наше исследование показывает, что здоровые муж чины, которые начинают со значительно более высокими уровнями NOx в крови во время поч ти критического гипоксического воздействия, сохраняют эти более высокие уровни NOx во время кратковременной гипоксии и в период восстановления. У тех же мужчин наблюда ются значительно более низкие уровни лакта та в плазме, которые также остаются на более низком уровне во время воздействия гипоксии. Наши данные позволяют более точно прогно зировать физиологические реакции на острую околочритическую нормобарическую гипок сию у здоровых людей и выделять лиц, более устойчивых к острому сильному гипоксическо му воздействию.

1. *Carpenter K.L., Timofeev I. et al.* Nitric oxide in acute brain injury: a pilot study of NO(x) concentrations in human brain microdialysates and their relationship with energy metabolism // *Acta Neurochir.* – 2008. – V. 102. – P. 207–213.

2. *Grocott M.P., Martin D.S., et al.* Arterial blood gases and oxygen content in climbers on Mount Everest // *N Engl J Med.* – 2009. – V. 360. – P. 140-149. *Heinonen I., Saltin B. et al.* Skeletal muscle blood flow and oxygen uptake at rest and during exercise in humans: a pet study with nitric oxide and cyclooxygenase inhibition // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2011. – V. 300. – P. H1510-H1517.

4. *Kato G.J., McGowan V. et al.* Lactate dehydrogenase as a biomarker of hemolysis-associated nitric oxide resistance, priapism, leg ulceration, pulmonary hypertension, and death in patients with sickle cell disease // *Blood.* – 2006. – V. 107. – P. 2279-2285.

5. *Lewis N.C.S., Bain A.R., Wildfong K.W., Green D.J., Ainslie P.N.* Acute hypoxaemia and vascular function in healthy humans // *Exp Physiol.* – 2017. – V.102. – P. 1635-1646.

6. *Montoya J.J., Fernandez N. et al.* Nitric oxide-mediated relaxation to lactate of coronary circulation in the isolated perfused rat heart // *J Cardiovasc Pharmacol.* – 2011. – V.58. – P. 392-398.

7. *Murray A.J.* Metabolic adaptation of skeletal muscle to high altitude hypoxia: how new technologies could resolve the controversies // *Genome Med.* – 2009. – V. 1. – P. 117.

8. *Parshukova O.I., Varlamova N.G., Bojko E.R.* Nitric oxide production in professional skiers during physical activity at maximum load // *Front. Cardiovasc. Med. Hypertens.* – 2020. – V. 7. – P. 1–8.

9. *Pichon A., Zhenzhong B. et al.* Long-term ventilatory adaptation and ventilatory response to hypoxia in plateau pika (*Ochotona curzoniae*): role of nNOS and dopamine // *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* – 2009. – V. 297. – P. R978-R987.

10. *Sutton J.R., Reeves J.T. et al.* Operation Everest II: oxygen transport during exercise at extreme simulated altitude // *J. Appl. Physiol.* – 1988. – V. 64. – P. 1309-1321.

11. *West J.B.* Point: the lactate paradox does/does not occur during exercise at high altitude // *J Appl Physiol.* –

УДК: 616.092:616.91+615.83

Цыганова Татьяна Николаевна,*д.м.н., профессор**ООО «СЕЛЛДЖИМ-РУС», г. Москва, Россия***Tsyganova Tatyana Nikolaevna,***doctor of medical sciences, professor, scientific consultant of CELLGIM-RUS LLC*

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ГИПО-ГИПЕРОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Аннотация. COVID-19 и ее возбудитель в первую очередь поражает легочные ткани и нарушает газообмен, что приводит к острому респираторному дистресс-синдрому, системной гипоксии и к повреждению легких. Известно, что для проникновения внутрь клетки легкого или кишечника вируса COVID-19 нужны определенные условия со стороны клеточных мембран: наличие структур, которые позволяют вирусу «зацепиться» за клетку (ACE2-рецептор), белковая структура TMPRSS2. Такие коронавирусы, как SARS-CoV и SARS-CoV-2, активируются ферментом TMPRSS2 и, следовательно, ингибиторы этого фермента могут блокировать вирус. Вирус использует в качестве рецептора для входа в клетку, АПФ2 и TMPRSS2 необходим для активации вирусного S-белка. Без этих структур проникновение вируса COVID-19 в клетку невозможно. Было установлено, что активация HIF-1 α -сигнальный путь в условиях умеренной гипоксии будет уменьшать ACE2 и TMPRSS2 и увеличивать уровни ADAM17 на поверхности альвеолоцитов и, следовательно, уменьшать инвазивность SARS-CoV-2.

В последнее время была обоснована возможность использования новой методики: нормобарической интервальной гипо-гипероксической тренировки. На принципах, повышающих защиту от повреждающих воздействий, лежащих в обосновании механизмов действия, были сформулированы основные положения создания новой методики и нового поколения гипоксикатора, дающего не только гипоксические, но и гипероксические смеси. Интервальная гипо-гипероксическая тренировка незаменима не только в профилактике вирусной инфекции, но и в реабилитации после вирусной пневмонии, а также как метод, снижающий тяжесть протекания вирусной инфекции в случае заражения.

Ключевые слова: коронавирус 2 (SARSCoV-2), нормобарическая интервальная гипо-гипероксическая тренировка, адаптация, гипероксия, гипоксикатор.

КОВИД-19 КОРОНАВИРУСУ ИНФЕКЦИЯСЫНЫН ӨТҮШҮП КЕТҮҮСҮН ДАРЫЛОО ЖАНА АЛДЫН АЛУУДА ГИПО-ГИПЕРОКСИЯЛЫК ТРЕНИНГДИ КОЛДОНУУНУ НЕГИЗДӨӨ

Аннотация. COVID-19 жана анын козгогучтары биринчи кезекте өпкө ткандарына таасир этет, газ алмашууну бузат, бул курч респиратордук дистресс синдромуна, системалык гипоксияга жана өпкөнүн бузулушуна алып келет. Белгилүү болгондой, өпкө же ичеги клеткасына кирүү үчүн, COVID-19 вирусу клетка мембраналарынан белгилүү бир шарттарды: вирустун клеткага «илешүүсүнө» мүмкүндүк берүүчү структуралардын болушу (ACE2 рецептору), TMPRSS2 белок структурасын талап кылат. SARS-CoV жана SARS-CoV-2 сыяктуу коронавирустар TMPRSS2 ферменти тарабынан активдештирилет, ошондуктан бул ферменттин ингибиторлору вирусту бөгөттөй алышат. Вирус клеткага кирүү үчүн рецептор катары ACE2 колдонот, ал эми TMPRSS2. вирустук S-белоктун активдешүүсү үчүн зарыл.

Бул структураларсыз COVID-19 вирусунун клеткага кириши мүмкүн эмес. Жеңил гипоксиянын шарттарында HIF-1 α -сигнал жолунун активдешүүсү ACE2 жана TMPRSS2 төмөндөтөт жана

альвеолоциттердин бетинде ADAM17 деңгээлин жогорулатат жана ошондуктан, SARS-CoV-2 инвазивдүүлүгүн азайтат.
18 Известия НАН КР, 2022, №6

Жакында жаңы ыкманы: нормобарикалык интервал гипо-гипероксик машыгуу, колдонуу мүмкүнчүлүгү далилденди. Зыяндуу таасирлерден коргоону, иш-аракеттердин механизмдерин негиздөөнү күчөтүүчү принциптердин негизинде, гипоксиялык гана эмес, ошондой эле гипероксиялык аралашмаларды да берүүчү жаңы техниканы жана жаңы муундагы гипоксикаторду түзүүнүн негизги жоболору түзүлгөн.

Интервалдык гипо-гипероксиялык тренинг вирустук инфекциянын алдын алууда гана эмес, ошондой эле вирустук пневмониядан кийинки реабилитацияда, инфекция болгон учурда вирустук инфекциянын оорчулугун төмөндөтүүчү ыкма катары өтө зарыл.

Негизги сөздөр: коронавирус 2 (SARSCoV-2), нормобарикалык интервал гипо-гипероксиялык машыгуу, адаптация, гипероксия, гипоксикатор.

JUSTIFICATION OF THE USE OF HYPO-HYPEROXIC TRAINING IN THE TREATMENT AND PREVENTION OF COMPLICATIONS OF COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION

Abstract. COVID-19 and its causative agent primarily affects the lung tissues and disrupts gas exchange, which leads to acute respiratory distress syndrome, systemic hypoxia and lung damage. It is known that the COVID-19 virus needs certain conditions from the cell membranes to penetrate into the lung or intestinal cells: the presence of structures that allow the virus to «catch on» to the cell (ACE2 receptor), the TMPRSS2 protein structure. The TMPRSS2 enzyme activates Coronaviruses such as SARS CoV and SARS-CoV-2 and, therefore, inhibitors of this enzyme can block the virus. The virus uses APF2 as a receptor for entering the cell, and TMPRSS2 is necessary for the activation of the viral S-protein. Without these structures, the penetration of the COVID-19 virus into the cell is impossible. It was found that activation of the HIF-1 α -signaling pathway under conditions of moderate hypoxia will reduce ACE2 and TMPRSS2 and increase ADAM17 levels on the surface of alveolocytes and, consequently, reduce the invasiveness of SARS-CoV-2.

Key words: coronavirus 2 (SARSCoV-2), normobaric interval Hypo-hyperoxic training, adaptation, hyperoxia, hypoxicator.

Высокоинфекционный вирус SARS-CoV-2 в первую очередь поражает легочные ткани и нарушает газообмен, что приводит к острому респираторному дистресс-синдрому и системной гипоксии и в первую очередь разрушается система насыщения крови, а значит, и всего организма кислородом [1,2]. Растущая смертность в мировом масштабе требует новых разработок методов лечения и профилактики последствий заражения вирусом COVID-19. В этом плане особое место должны занимать эффективные методы бронхо-легочной и сердечно-сосудистой реабилитации после перенесенной пневмонии, вызванной COVID-19.

В 2019 году важную роль в изучении патогенетического влияния гипоксии на различные функциональные системы организма сыграло исследование английских и американских ученых Уильяма Кэлина, Питера Рэтклифф и

Грегга Семенза, которые впоследствии получили Нобелевскую премию по медицине за цикл исследований в области адаптации клеток к недостатку или отсутствию кислорода [3,4].

В настоящее время известно, что для проникновения внутрь клетки легкого или кишечника вирусу COVID-19 нужны определенные условия со стороны клеточных мембран: наличие ACE2-рецептора и мембрано-связанной сериновой протеазы TMPRSS2 (Transmembrane protease, serine 2), которая обеспечивает проникновение содержимого оболочки вируса в клетку и активирует вирусный S-белок пепломера. Поскольку коронавирусы SARS-CoV и SARS-CoV-2 активируются ферментом TMPRSS2, то его ингибиторы могут блокировать вирус [5]. Вирус SARS-CoV-2 использует в качестве рецептора для входа в клетку ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ2 – мембранный белок, экзопептидаза) и TMPRSS2 необходим для активации вирусно го

S-белка пепломера. Без этих структур происходит проникновение вируса COVID-19 в клетку невозможно. Эта аксиома может стать основой для

Т.В.Серебровской с соавт. [1] была выдвинута гипотеза о потенциальной полезности так называемого «гипоксического кондиционирования» для активации HIF-1-индуцированной цитопротекторной сигнализации (HIF-1 – *hypoxia-inducible factor-1*) с целью снижения тяжести заболевания и улучшения функций жизненно важных органов у пациентов с COVID-19. Авторы предположили, что активация HIF-1 α -сигнального пути в условиях умеренной гипоксии будет уменьшать активность ACE2 и TMPRSS2 и увеличивать ADAM17 (metalloproteinase 17) на поверхности альвеолоцитов и, следовательно, уменьшать инвазивность SARS-CoV-2. Напротив, белковые мишени HIF-1 α участвуют в тяжелой гипоксией индуцированной активации экспрессии провоспалительных цитокинов и последующем воспалительном процессе, и фазе цитокинового шторма COVID-19 [6].

Использование различных видов управления гипоксии в лечебных и профилактических целях имеет древнюю историю [7]. Клиническое применение контролируемой гипоксии вошло в практику, начиная с 80-х годов прошлого века, и называлась она нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка. Доказано, что этот фактор обладает выраженным терапевтическим эффектом при различных заболеваниях, сопровождающихся гипоксемией [8].

В этом плане важно подчеркнуть, что буквально недавно появилась новая клиническая дисциплина, получившая название «митохондриальной медицины», занимающаяся проблемами профилактики и лечения, первичных и вторичных митохондриальных нарушений [9,10].

Функциональные возможности различных органов и тканей, а также их регенеративный потенциал напрямую зависят от энергетического обеспечения, осуществляемого АТФ-производящими внутриклеточными органеллами, митохондриями. Известно, что при возникновении различных заболеваний, в том числе и вирусных инфекций, повреждаются митохондрии. В этом случае возникает целый каскад метаболических и энергетических нарушений,

применения гипокситерапии для профилактики и лечения последствий коронавирусных инфекций.

Известия НАН КР, 2022, №6 19

которые создают неблагоприятный патологический фон для процессов восстановления. Кроме того, митохондрии обладают сигнальной функцией, являются первичными сенсорами уровня кислорода и как только уровень кислорода меняется, при участии этих внутриклеточных органелл, включаются механизмы адаптации. Если меняется содержание кислорода (например, когда человек поднимается в горы), митохондрии включают вначале быстрые сигналы, затем начинают действовать более медленные механизмы адаптации. В конечном счете, через 2-3 недели пребывания в горах человек адаптируется к гипоксии. А когда он опускается на уровень моря, клетки, таким образом, уже могут использовать кислород более экономно, им надо меньше кислорода, чтобы произвести ту же работу. В то же время установлено, что при использовании метода интервальной гипоксической тренировки этот эффект усиливается [11].

При адаптации к периодической гипоксии повышается активность антиоксидантной системы, являющейся главной системой защиты клеточных мембран, снижается активность перекисного окисления липидов в мембранах клеток. Это приводит к уменьшению проницаемости клеточных мембран и улучшению работы ферментных систем клеток. Ученые из Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе обнаружили, что фермент каталаза может быть эффективен для снятия симптомов COVID-19, поскольку этот фермент способен подавлять размножение коронавируса в организме и регулировать выработку цитокинов [12]. Это помогает предотвратить цитокиновый шторм, что, в конечном счете, повышает резистентность клеток внутренней поверхности альвеол в легких.

У пациентов с бессимптомным течением коронавирусной инфекции отмечается повышенная активность ферментов антиоксидантной защиты. У этих людей наблюдается мощная ответная иммунная реакция на инфекционное начало, происходит выброс свободных радикалов, что приводит к элиминации вирусов и бактерий [13]. Но, если снижена активность супероксиддисмутазы, то возникает системная мощная воспалительная реакция по всему эндотелию, развивается микротромбоз и

нарушение микроциркуляции, формируется гиперэргический системный ответ, который в конечном итоге приводит к летальному исходу. И чтобы этого не произошло, надо всего лишь наличие в клетках клетки большого антиокси-

20 Известия НАН КР, 2022, №6

применяется в клинике, как в целях профилактики, так и для лечения и реабилитации множества хронических заболеваний, а также в спорте. Тем не менее, возможности этого метода используются далеко не в полной мере [14].

Известно, что горный климат полезен для здоровья, в горах люди болеют меньше и живут дольше. Начиная уже с 1952 г. по предложению академика Н.Н.Сиротинина используется адаптация к гипоксической гипоксии в горах. С конца 80-х годов стала использоваться для этой цели прерывистая нормобарическая гипоксическая терапия (ПНГ) по Р.Б.Стрелкову, или, как ее точнее назвали в 1992 г. по предложению профессора А.З.Колчинской «нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка» (ИГТ) – термин, более точно передающий механизм ее действия [14].

ИГТ успешно применяется при бронхиальной астме, хроническом бронхите, заболеваниях сердечно-сосудистой системы, аллергии, железодефицитной анемией, при лечении и реабилитации больных с хроническими неспецифическими заболеваниями женской половой сферы, профилактики осложнений беременности, подготовки к родам беременных группы высокого риска, сохранения их полноценного потомства [11]. ИГТ – эффективное средство профилактики осложнений и реабилитации после хирургических операций. Она успешно используется в эндокринологии для лечения диабета и гипотиреоза.

В легких при использовании гипокситерапии увеличивается дыхательная поверхность и количество альвеол, увеличивается масса дыхательных мышц, происходит гипертрофия нейронов дыхательного центра, в результате чего повышается эффективность вентиляционной функции легких. И.Х.Борукаевой и Т.Н.Цыгановой было проведено комплексное обследование и лечение интервальной гипоксической тренировкой и энтеральной оксигенотерапией 285 больных бронхиальной астмой [15]. Установлено, что одновременное применение адаптации к гипоксии в курсе интервал-

дативного резерва за счет активации собственных ферментов.

В настоящее время интервальная гипоксическая тренировка широко и успешно

ной гипоксической тренировки и энтеральной оксигенотерапии оказывает положительное влияние на состояние больных бронхиальной астмой легкой и средней степени тяжести. Это достигается, во-первых, за счет механизмов, активирующихся при применении интервальной гипоксии: улучшаются процессы альвеолярной вентиляции, бронхиальной проходимости, увеличивается доля альвеолярной вентиляции в минутном объеме дыхания, что способствует уменьшению функционально мертвого пространства. Изменения состава и количества конденсата выдыхаемого воздуха свидетельствовали о нормализации мукоцилиарного клиренса в дыхательных путях и улучшении метаболических процессов в легочной ткани, что свидетельствовало об уменьшении гипоксии и вызвано как активацией компенсаторных реакций при применении интервальной гипоксической тренировки, так и действием оксигенотерапии на бронхиальное дерево. Комбинированный прием кислородных коктейлей и гипокситерапии привели к улучшению всех звеньев функциональной системы, что отразилось на нормализации кислородного режима организма больных. В результате нормализации показателей функциональной системы дыхания и кислородного режима организма больных бронхиальной астмой после комбинированно метода лечения улучшилось клиническое течение астмы, увеличилось время ремиссии. Таким образом, комбинированное применение интервальной гипоксической тренировки и энтеральной оксигенотерапии может успешно применяться для лечения больных бронхиальной астмой легкой и средней степени тяжести.

Итак, метод гипокситерапии не является методом лечения или профилактики какого-то специфического заболевания. Он повышает неспецифическую резистентность организма, благодаря чему достигается эффект лечения и профилактики многих заболеваний, устойчивости организма к различным неблагоприятным воздействиям, повышению физической и умственной работоспособности [14].

С 2010 года в медицинской практике стали применять интервальную гипо-гипероксиче-

скую тренировку. При этом способом достижения резистентности организма явилось применение в качестве фактора адаптации периодического воздействия газовой среды с различным уровнем кислорода как ниже, так и выше нормы, т.е. попеременное сочетание гипоксии и

при высоких концентрациях повреждающим эффектом [16].

Доказано, что АФК (активные формы кислорода) принимают участие в начальных этапах внутриклеточной редокс-сигнализации, запускающей передачу сигнала к клеточному ядру. В результате редокс-сигнализация приводит к насыщению клетки молекулами, повышающими ее защиту от повреждающих воздействий, причем эндогенная, т.е. сформировавшаяся в самой клетке защита гораздо эффективней внешней, с помощью экзогенных добавок. Была сформулирована концепция участия активных форм кислорода в механизмах повышения неспецифической компоненты резистентности организма при периодически действующем факторе [17]. Поступающий при адаптации к периодической гипоксии свободнорадикальный сигнал вызывает повышение резистентности клеток к действию самых различных повреждающих факторов. В этих условиях возможно усиление интенсивности свободнорадикального сигнала не за счет углубления гипоксического воздействия, а за счет добавления гипероксии. И это стало важным обоснованием в создании нового поколения гипоксикатора [18]. Выяснилось, что адаптация к сочетанному применению гипоксии и гипероксии обладает выраженным защитным эффектом и адаптационный эффект достигается значительно раньше, чем при использовании для адаптации только периодов гипоксии.

Интервальная гипо-гипероксическая тренировка является признанным, в том числе международным научным сообществом, методом повышения неспецифической резистентности организма человека и его устойчивости к различным патологическим факторам окружающей среды, в том числе инфекционным [14]. Этот немедикаментозный аппаратный метод лечения, профилактики и реабилитации применяется в нашей отечественной медицине с 1982 года. Суть метода – в дыхании газовой смесью с пониженным (от 9 до 16% O₂), а затем с по-

гипероксии. Известно, что фактором развития устойчивости организма является не только собственно действие гипоксии, но и действие перехода от гипоксии к нормоксии – к реоксигенации. При этом образуются активные формы кислорода, которые, как известно, обладают

Известия НАН КР, 2022, №6 21
вышенным (до 37% содержанием кислорода) [14,18].

В настоящее время Министерством здравоохранения Российской Федерации выпущены Временные методические рекомендации (профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции) [19]. В разделе Медицинской реабилитации 2-го этапа было рекомендовано проведение нормобарической гипокситерапии с целью насыщения тканей кислородом, увеличения органного кровотока, улучшения тканевого дыхания и уменьшения альвеолярной гипоксии с учетом противопоказаний к методу.

Для этих целей была разработана (патент № 2301686, 2007, аппарат для гипо-, гиперокситерапии [20]) установка для получения гипоксических и гипероксических газовых смесей ГИПО-ОКСИ-1 (торговая марка ОХУТERRA), который позволяет получать из окружающего воздуха как гипоксические газовые смеси с содержанием кислорода от 7 до 21% кислорода, так и гипероксические смеси (до 37% O₂). Наличие дополнительных приборов – вальвометра и пульсоксиметра, вариабельности сердечного ритма, смещение сегмента ST, позволяет вести определение многих функциональных показателей: дыхательного объема, минутного объема дыхания, его частоты, максимальной вентиляции легких, частота сердечных сокращений, насыщение гемоглобина кислородом, непрерывный ЭКГ-мониторинг с анализом сегмента S-T [18].

Перечисленное позволяет предложить использовать аппарат не только для проведения ИГТ, но и в качестве диагностического прибора, позволяющего оценивать и контролировать состояние организма пациентов. В настоящее время прибор прошел практически все испытания, получено регистрационное удостоверение №2009/06438 и в настоящее время налажено промышленное производство.

Таким образом, интервальная гипо-гипероксическая тренировка как эффективный неспецифический метод повышения защитных сил организма незаменима и в профилактике

вирусной инфекции и в реабилитации после вирусной пневмонии, а также как метод, снижающий тяжесть протекания вирусной инфекции в случае заражения. И что очень важно, сочетание

22 Известия НАН КР, 2022, №6

ное применение гипоксии и гипероксии приводит к более выраженному насыщению крови кислородом (сатурации) и к повышению ее кислородной емкости.

Список литературы:

1. *Серебровская З.О., Чонг Э.Ю., Серебровская Т.В., Тумановская Л.В., Лэй Си.* Гипоксия, HIF-1α и COVID-19: от патогенных факторов к потенциальным терапевтическим мишеням // *Acta Pharmacologica Sinica*. – М, 2020. – С. 1–8.
2. *Цюй Е., Ван Б., Мао Дж.*, Патогенез и лечение «Цитокин шторм» в COVID-19 // *J.Infect.*, 2020. –v. 80. – P. 607–613.
3. *Semenza G.L.* Perspectives on oxygen sensing // *Cell*, 1999. – v.98. – P. 281–284.
4. *Semenza G.L.* Signal transduction to hypoxia-inducible factor // *J. Biochem. Pharmacol.*, 2002. – v.64. – P.993–998.
5. *Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S.* et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor // *Cell*, 2020. – v.181 (2). – P. 271. 6. *Хосе Р.Дж, Мануэль А.* Цитокиновый шторм COVID-19: взаимодействие между фибринолизом и коагуляцией // *Ланцет. Респир. Мед.*, 2020; – т.8. – e46–e47.
7. *Цыганова Т.Н.* Экскурсы в развитии науки о гипоксии // *Физиотерапевт*, 2015. – №5. – С. 76–84. 8. *Колчинская А.З., Цыганова Т.Н., Остапенко Л.А.* Интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте. М.: Медицина, 2003. – 407 с.
9. *Царегородцев А.Д., Сухоруков В.С.* Митохондриальная медицина – проблемы и задачи // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 2012. – т. 4(2). – С.4–12.
10. *Цыганова Т.Н., Прокопов А.Ф.* Использование метода гипо-гиперокситерапии в практике митохондриальной медицины (обзорная статья) // *Физиотерапевт*, 2016. – №3. – С. 15–22.
11. *Цыганова Т.Н.* Автоматизированный анализ эффективности и механизмы действия нормобарической интервальной гипоксической тренировки в восстановительной коррекции функциональных резервов организма. Дисс...д.м.н., М.: 2004. – 289 с.
12. Common antioxidant enzyme may provide potential treatment for COVID-19 by University of California, Los Angeles. *Advanced materials*, 09.2020.
13. *Yu J., Yu J., Mani R.S., Cao Q.* et al. An integrated network of androgen receptor, polycomb, and TMPRSS2-ERG gene fusions in prostate cancer progression. *Cancer Cell*. 2010; 17 (5): 443–449.
14. *Колчинская А.З.* Интервальная гипоксическая тренировка-эффективность, механизмы действия. – Киев, 1992. – 159 с.
15. *Борукаева И.Х., Цыганова Т.Н.* Комбинированное применение гипокситерапии и оксигенотерапии в санаторно-курортном лечении бронхиальной астмы // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*, 2012. – № 4. – С. 10–14.
16. *Сазонтова Т.Г., Анчишкина Н.А., Жукова А.Г.* и др. Роль активных форм кислорода и редокс-сигнализации в защитных эффектах адаптации к изменению уровня кислорода // *Фізіологічний журнал*, 2008. – т.54. – № 2. – С. 12–29.
17. *Arkhipenko Y., Vdovina I., Kostina N., Sazontova T., Glazachev O.* Adaptation to interval hypoxia-hyperoxia improves exercise tolerance in professional athletes: experimental substantiation and applied approbation // *European Scientific Journal*., 2014. – v.10. – P. 135–154.
18. *Цыганова Т.Н.* Нормобарическая интервальная гипо-гипероксическая тренировка – обоснование создания нового поколения гипоксикатора – гипоксии-1 (обзорная статья) // *Russian Journal of Rehabilitation Medicine*, 2019. – №1. – С.47–66.
19. Временные методические рекомендации – профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Версия 9 (26.10.2020) Министерства здравоохранения РФ. 20. *Цыганова Т.Н., Бобровицкий И.П.* «Аппарат для гипо-, гиперокситерапии». Патент № 2301686, 2007.

Зинчук Виктор Владимирович, д.м.н., профессор,
Билецкая Елена Степановна, ассистент кафедры нормальной физиологии
Гуляй Ирина Эдвардовна к. б. н., доцент,
Zinchuk Viktor Vladimirovich, doctor of medical sciences, professor; head of the department of
normal physiology, Grodno State Medical University, Grodno
Biletskaya Elena Stepanovna, assistant of the department of normal physiology, Grodno State Medical
University, Grodno
Gulyai Irina Edvardovna, candidate of biological sciences, associate professor, leading researcher of
the research laboratory of the Grodno state medical university, Grodno

Кафедра нормальной физиологии Гр ГМУ Гродно, Беларусь

ВКЛАД ОЗОНА В АДАПТАЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ К ГИПОКСИИ

Аннотация. Проведена оценка особенностей эритроцитарного ответа на действие озона в опытах *in vitro*. Выявлено усиление эффекта данного газа на показатели транспорта кислорода суспензии эритроцитов, который более выражен при добавлении донора газотрансмиттера монооксида азота (нитроглицерина) и не отмечается при введении сероводорода. Инкубация эритроцитарной суспензии с озоном обуславливает развитие окислительного стресса, проявляющееся ростом концентраций диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, а также снижением активности каталазы, что свидетельствует о перегрузке механизмов антиоксидантной защиты. Нитроглицерин и гидросульфид натрия не меняют активирующего действия озона на процессы свободнорадикального окисления, однако активируют ферментативное звено антиоксидантной защиты каталазы.

Ключевые слова: эритроциты, озон, газотрансмиттер, монооксид азота, сероводород.

ОЗОНДУН ГИПОКСИЯНЫН АДАПТАЦИЯЛЫК ПРОЦЕССТЕРИНЕ КОШКОН САЛЫМЫ

Аннотация. Озондун таасирине эритроциттердин жооп берүү өзгөчөлүктөрү *in vitro* эксперименттеринде бааланган. Эритроциттердин суспензиясында кычкылтек ташуу көрсөткүчтөрүнө бул газдын таасиринин жогорулашы аныкталды, ал азот оксидинин донордук газ өткөргүчүнүн (нитроглицерин) кошулушу менен көбүрөөк байкалат жана күкүрт суутектин киришинде байкалбайт. Эритроцит суспензиясынын озон менен инкубацияланышы диен конъюгаттарынын, малондиальдегиддин концентрациясынын жогорулашынан жана каталаза активдүүлүгүнүн төмөндөшүнөн көрүнүп турган кычкылдануу стрессинин өнүгүшүн шарттайт, бул антиоксиданттык коргонуу механизмдеринин ашыкча жүктөлүшүн көрсөтөт. Нитроглицерин жана натрий гидросульфиди озондун эркин радикалдык кычкылдануу процесстерине активдештирүүчү таасирин өзгөртпөйт, бирок антиоксиданттык коргонуу каталазасынын ферменттик байланышын активдештирет.

Негизги сөздөр: эритроциттер, озон, газ өткөргүч, азот оксиди, күкүрттүү суутек.

CONTRIBUTION OF OZONE TO ADAPTATION PROCESSES TO HYPOXIA

Abstract. The evaluation of the features of the erythrocyte response to the action of ozone in experiments *in vitro* was carried out. An increase in the effect of this gas on the parameters of oxygen transport in a suspension of erythrocytes was revealed, which is more pronounced with the addition of a donor of gas-transmitter nitrogen monoxide (nitroglycerin) and is not observed with the introduction of hydrogen sulfide. Incubation of erythrocyte suspension with ozone causes the development of oxidative stress, which is manifested by an increase in the concentrations of diene conjugates, malondialdehyde, and a decrease in catalase activity, which indicates an overload of antioxidant defense mechanisms. Nitroglycerin and sodium hydrosulfide do not change the activating effect of ozone on the processes of free radical oxidation, however, they activate the enzymatic link of the antioxidant defense catalase.

Key words: erythrocytes, ozone, gas transmitter, nitrogen monoxide, hydrogen sulfide.

Введение

Красные кровяные клетки участвуют в метаболизме газотрансмиттера монооксида азота (NO): его образовании и элиминации [1]. В гипоксических условиях существенным источником NO могут быть эритроциты. Кроме того, было показано, что данные клетки могут способствовать продукции сероводорода (H_2S) [2]. Образование нитрозилгемоглобина усиливается сульфидом и показывает наличие перекрестных взаимодействий между данными газотрансмиттерами в эритроцитах [3]. Одним из факторов, влияющих на систему газотрансмиттеров, является озон (O_3). O_3 влияет на функциональное состояние организма, в частности, на систему крови [4]. Проведённые ранее нами исследования доказывают эффект озона на кислородтранспортную функцию (КТФ) крови, который ещё больше увеличивается при добавлении нитроглицерина [5]. Данный газ проявляет свои эффекты, в том числе и за счёт воздействия на NO-генерирующую систему [6]. Эритроциты выполняют важную роль в развитии окислительного стресса, влияя на биодоступность NO [7]. В связи с наличием высокоактивных оксидантов эритроциты хорошо оснащены антиоксидантными системами, в иерархии данных процессов особое место занимают газотрансмиттерные механизмы. Воздействие O_3 на кровь приводит к активации процессов перекисного липидов клеточных мембран и способствует синтезу пероксида водорода [8]. Сероводород может предотвращать развитие окислительного стресса у мышей, которым вводили O_3 [9]. Другой газотрансмиттер NO также участвует в восстановлении окислительно-восстановительного баланса в условиях введения озона. Ранее нами было показано, что инкубация крови с озонированным изотоническим раствором хлорида натрия приводит к увеличению содержания диеновых конъюгатов (ДК), малонового альдегида (МДА) и активности каталазы в эритроцитарной массе [10]. Однако вклад озона в процессы адаптации к гипоксии непосредственно в эритроцитарной суспензии при участии доноров газотрансмиттеров остаётся недостаточно изученным. **Цель.** Оценить вклад озона в адаптационные процессы к гипоксии.

Методика. Опыты были выполнены на

суспензии эритроцитов. Образцы крови ($n=10$) торые предварительно центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 минут для разделения плазмы и эритроцитов, затем дважды промыли охлаждённым изотоническим раствором. К эритроцитарной массе добавляли озонированный изотонический раствор хлорида натрия в объёме 1 мл (в контроль без озонирования) и 0,1 мл растворов, содержащих газотрансмиттеры (в 3-ю – нитроглицерин в конечной концентрации 0,05 ммоль/л, 4-ю – гидросульфид натрия в конечной концентрации 0,38 ммоль/л), в остальные группы – изотонический раствор хлорида натрия, после чего пробы перемешивались. Время инкубации составляло 60 мин. Изотонический раствор хлорида натрия барбаторировался озон-кислородной смесью, которая создавалась озонотерапевтической установкой УОТА-60-01-Медозон (Россия).

Показатели КТФ крови определяли на газоанализаторе StatProfileНОxplusL(США) при 37°C: парциальное давление кислорода (pO_2), степень оксигенации (SO_2). Сродство гемоглобина к кислороду (СГК) оценивали спектрофотометрическим методом по показателю $r50_{\text{реал}}$ (pO_2 крови при 50% насыщении ее кислородом). По формулам Severinghaus рассчитывали значение $r50_{\text{станд}}$ и положение кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО).

Активность свободнорадикальных процессов оценивали по содержанию первичных (диеновых (ДК) и промежуточных (малоновый диальдегид (МДА)) продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в эритроцитарной массе. Для определения активности каталазы в гемолизатах использовали метод М. Королюк, основанный на спектрофотометрической регистрации количества окрашенного продукта реакции H_2O_2 с молибденовокислым аммонием, имеющим максимальное светопоглощение при длине волны 410 нм.

Все показатели проверяли на соответствие признака закону нормального распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка. С учетом этого была использована непараметрическая статистика с применением программы «Statistica 10.0». Результаты представлены как медиана (Me), 25-й и 75-й квартильный размах. Уровень статистической значимости принимали за $p<0,05$.

к росту основных показателей КТФ суспензии эритроцитов, таких как SO_2 , pO_2 , $p50_{реал}$, $p50_{станд}$ и смещению КДО вправо в сравнении с контрольной группой. Отмечается увеличение SO_2 на 121,8% $p<0,05$; pO_2 на 74,1% $p<0,05$; показателя СГК $p50_{реал}$ на 21,43 % $p<0,05$. Подобная тенденция сохраняется и по отношению к $p50_{станд}$. При анализе параметров кислотно-основного баланса значимых изменений не выявлено. Нитроглицерин усиливает эффект данного газа на КТФ суспензии эритроцитов в заданных условиях, SO_2 и pO_2 увеличиваются на 12,54% $p<0,05$ и на 21,04% $p<0,05$ соответственно по отношению к группе в которую предварительно добавлялся озон. Показатель $p50_{реал}$ возрастает на 7,5% $p<0,05$ и сдвиг КДО вправо становится более выраженным. Гидросульфид натрия не оказывает подобного эффекта.

Содержание МДА в эритроцитарной суспензии при добавлении озона возрастает на 85% ($p<0,05$), ДК на 77% ($p<0,05$) в сравнении с контрольной группой. Активность каталазы уменьшается на 44% ($p<0,05$). Добавление нитроглицерина и гидросульфида натрия приводит к увеличению активности фермента на 46% ($p<0,05$) и на 44% ($p<0,05$) соответственно, в сравнении с группой эритроцитарная суспензия с добавлением озона. Значимых изменений показателей перекисного окисления липидов в данных группах не выявлено.

Эритроциты являются важной мишенью для действия озона в сравнении с другими форменными элементами. Данный газ улучшает доставку кислорода за счёт гексозомонофосфатного шунта, способствуя активации 2,3-дифосфоглицерат (ДФГ) мутаза, что в итоге приводит к сдвигу КДО вправо [11]. На наш взгляд, кроме данного механизма могут работать и другие, в частности, опосредованные газотрансмиттерами. Эритроциты содержат эритроцитарную NO-синтазу, которая продуцирует NO [12]. Наши данные показывают, что эффект газотрансмиттеров неоднозначен, так добавление экзогенного донора монооксида азота (нитроглицерина) усиливает влияние O_3 на КТФ эритроцитарной суспензии, а гидросульфид натрия подобным эффектом не обладает. Высвобождение NO из красных кровяных

Известия НАН КР, 2022, №6 25
клеток регулируется изменениями pO_2 в крови, а наличие O_3 способствует росту данного параметра.

Постоянное воздействие на эритроциты множества различных оксидантов способствует формированию у них мощной системы внутриклеточной антиоксидантной защиты. При нейтрализации которых образуется пероксид водорода, что и приводит к возрастанию активности каталазы [13], однако в наших исследованиях активность фермента снизилась, данный факт свидетельствует о перегрузке антиокислительных механизмов. В мембранной фракции эритроцитов озон, как источник кислорода, реагирует с NO, приводя к образованию сильнодействующего окислителя пероксинитрита [14]. Последующее окисление метгемоглобина пероксинитритом может привести к синтезу глобиновых радикалов, которые усиливают прооксидантную активность в эритроцитах [15].

Таким образом, полученные нами данные реализуются при участии газотрансмиттеров, в частности, NO, но не H_2S , что и демонстрирует особенность эритроцитарного ответа на действие озона на показатели КТФ, за счёт влияния на NO-продуцирующую функцию красных кровяных клеток при добавлении донора монооксида азота (нитроглицерина). Однако следует отметить, что наблюдается свободнорадикальное повреждение клеток озоном.

Заключение. Физиологические эффекты O_3 реализуются через эритроцитарное звено, что проявляется в росте следующих показателей КТФ суспензии эритроцитов: pO_2 , SO_2 , $p50_{реал}$ и $p50_{станд}$. Добавление нитроглицерина в заданных условиях приводит к усилению эффекта данного фактора на КТФ эритроцитов и более выраженному сдвигу КДО вправо, а гидросульфид натрия подобного действия не оказывает. Инкубация эритроцитарной суспензии с озонированным изотоническим раствором хлорида натрия обуславливает развитие окислительного стресса (рост ДК, МДА), снижение активности каталазы свидетельствует о перегрузке механизмов антиоксидантной защиты. Доноры газотрансмиттеров (нитроглицерин, гидросульфид натрия) не меняют активирующего действия озона на процессы свободнорадикального окисления, однако активируют

Список литературы:

1. Kuhn V., Diederich L., Keller T.C. et al. Red Blood Cell Function and Dysfunction: Redox Regulation, Nitric Oxide Metabolism, Anemia // *Antioxid Redox Signal.* – 2017 – Vol. 26, № 13. – P. 718–742.
2. Cortese-Krott M.M. Red Blood Cells as a «Central Hub» for Sulfide Bioactivity: Scavenging, Metabolism, Transport, and Cross-Talk with Nitric Oxide // *Antioxid Redox Signal.* – 2020. – Vol. 33, № 18. – P.1332–1349.
3. Bianco C.L., Savitsky A., Feilisch M. et al. Investigations on the role of hemoglobin in sulfidemetabolism by intact human red blood cells // *BiochemPharmacol.* – 2018. – Vol. 149. – P. 163–173.
4. Lacerda A.C., Grillo R., Martins C.B. et al. Efficacy of biostimulatory ozone therapy: Case report and literature review // *J Cosmet Dermatol.* – 2022. – Vol. 21, № 1. – P. 130–133.
5. Зинчук В.В., Билецкая Е.С. Особенности влияния озона на кислородзависимые процессы крови при гипоксических условиях // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* – 2021. – Т. 20, № 3. – С. 70–76.
6. Зинчук В. В. Эффект озона на кислородтранспортную функцию и прооксидантно-антиоксидантный баланс крови в условиях воздействия на NO-генерирующую систему в опытах invitro // *Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова.* – 2021. – Т. 107, № 1. – С. 16–27.
7. Kahn M.J., Maley J.H., Lasker G.F., Kadowitz P.J. Updated role of nitric oxide in disorders of erythrocyte function // *Cardiovasc. Haematol. Disord. Drug Targets.* – 2013. – Vol. 13, № 1. – P.83–87.
8. Coen H. Wiegman, Feng L., Bernhard R. Oxidative Stress in Ozone-Induced Chronic Lung Inflammation and Emphysema: A Facet of Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *Frontiers in immunology.* – Vol. 11. – 2020. – P. 1–13.
9. Zhang P., Li F., Wiegman C.H. et al. Inhibitory effect of hydrogen sulfide on ozone-induced airway inflammation, oxidative stress, and bronchial hyperresponsiveness // *Am J Respir Cell Mol Biol.* – 2015. – Vol. 52. – P. 129–37.
10. Зинчук В.В., Билецкая Е.С., Гуляй И.Э. Эффект озона на кислородтранспортную функцию и прооксидантно-антиоксидантный баланс крови в условиях воздействия на NO-генерирующую систему в опытах invitro // *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова.* – 2021– Т.107, №1. – С. 16–27.
11. Bocsi V. How a calculated oxidative stress can yield multiple therapeutic effects // *Free Radic Res.* – 2012. – Vol. 46, № 9. – P. 1068–1075.
12. Kishimoto S., Maruhashi T., Kajikawa M. et al. Hematocrit, hemoglobin and red blood cells are associated with vascular function and vascular structure in men // *Sci Rep.* – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 11467.
13. Dei Zotti F., Verdoy R., Brusa D. et al. Redox regulation of nitrosyl-hemoglobin in human erythrocytes // *Redox Biol.* – 2020. – Vol. 34. – P.101399.
14. Dei Zotti F., Lobysheva I.I., Balligand J.L. Nitrosyl-hemoglobin formation in rodent and human venous erythrocytes reflects NO formation from the vasculature in vivo // *PLoS One.* – 2018; – Vol. 13, №7. – P. 1–20.
15. Rifkind J.M., Nagababu E. Hemoglobin redox reactions and red blood cell aging // *Antioxidants Redox Signal.* 2013; – Vol. 18, №17. – P. 2274–2283.

Известия НАН КР, 2022, №6 27

УДК 615.21:616-035.1:616-039

Бузник Галина Викторовна, кандидат медицинских наук;
Шабанов Петр Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор;
Кафедра фармакологии ФГБВОУ «Военно-медицинская академия
им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, отдел нейрофармакологии
им. С.В. Аничкова ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»,
Санкт-Петербург, Россия
Buznik Galina Viktorovna,
Ph.D, doctoral candidate of the department of neuropharmacology named after S.V. Anichkov FGBNU
«IEM», St. Petersburg
Shabanov Pyotr Dmitrievich,
dr. med. sci., professor, department of pharmacology, military medical academy named after s.m.

СУКЦИНАТСОДЕРЖАЩИЕ АНТИГИПОКСАНТЫ В ЛЕЧЕНИИ АСТЕНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Аннотация. У больных с астеническими расстройствами (134 хирургических больных, перенесших сочетанную травму, 116 неврологических больных, перенесших закрытую черепно-мозговую травму, 142 больных с невротическими и связанными со стрессом расстройствами, 148 страдающих алкоголизмом) изучали клинические особенности астенического симптомокомплекса методами клинико-психологического опроса с использованием многочисленных шкал для оценки эмоционального состояния, когнитивных процессов, отношения к болезни, самочувствия, настроения и активности, с целью разделения их на подгруппы (рандомизации) и проведения фармакологической коррекции астенических проявлений с помощью сукцинатсодержащих метаболитических протекторов, обладающих свойствами антигипоксантов (мексикор, цитофлавин, метапрот плюс). Работа доказывает, что астенический симптомокомплекс подвергается редукции при назначении фармакологических веществ нейрометаболического типа действия, преимущественно содержащих в своей структуре янтарную кислоту (мексикор, цитофлавин, метапрот плюс). Эти препараты имеют преимущества в эффективности в сравнении с сукцинатнесодержащими метаболитическими протекторами (эмоксипин, рибоксин, метапрот).

Ключевые слова: астенический синдром, нейрометаболическая терапия, антигипоксанты, янтарная кислота.

АСТЕНИЯЛЫК БУЗУЛУУЛАРДЫ ДАРЫЛОДО СУКЦИНАТТУУ АНТИГИПОКСАНТТАР

Аннотация. Астениялык бузулуулар менен ооруган бейтаптарда (кошулма жаракат алган 134 хирургиялык пациент, 116 баш мээнин жабык жаракаты бар неврологиялык пациент, 142 невротикалык жана стресске байланыштуу бузулуулар менен ооругандар, 148 алкоголизм менен ооругандар) астениялык симптомдордун комплексинин клиникалык белгилери болгон. Эмоционалдык абалды, когнитивдик процесстерди, ооруга болгон мамилени, бейпилдикти, маанайды жана активдүүлүктү баалоо үчүн көп сандаган шкалаларды колдонуу менен клиникалык-психологиялык интервью методдору менен, аларды подгруппаларга бөлүү (рандомизация) жана фармакологиялык коррекциялоо жүргүзүү, астеникалык көрүнүштөр, антигипоксанттардын касиетине ээ сукцинатты камтыган метаболитикалык коргоочулардын жардамы менен изилденет. (Mexicor, Cytoflavin, metaprot plus). Нейрометаболитикалык таасир этүүчү типтеги фармакологиялык заттар, негизинен структурасында сукцинат кислотасын (Mexicor, Cytoflavin, Metaprot Plus) камтыган фармакологиялык заттар дайындалганда астениялык симптомдордун комплекси азаярын иш далилдейт.

Бул дары-дармектер сукцинатсыз метаболитикалык коргоочуларга (эмоксипин, рибоксин, метапрот) салыштырмалуу натыйжалуулугу боюнча артыкчылыктарга ээ.

Негизги сөздөр: астеникалык синдром, нейрометаболитикалык терапия, антигипоксанттар, янтарь кислотасы.

28 Известия НАН КР, 2022, №6

SUCCINATE-CONTAINING ANTIHYPOXANTS IN THE TREATMENT OF ASTHENIC DISORDERS

Absrtact. In patients with asthenic disorders (134 surgical patients who had a concomitant injury, 116 neurological patients who had a closed craniocerebral injury, 142 patients with neurotic and stress related disorders, 148 suffering from alcoholism), the clinical features of the asthenic symptom complex were studied by methods of clinical and psychological interviews with using numerous scales to assess the emotional state, cognitive processes, attitudes towards the disease, well-being, mood and activity, in order to divide them into subgroups (randomization) and carry out pharmacological correction of asthenic manifestations with the help of succinate-containing metabolic protectors that have the properties of antihypoxants (Mexicor, Cytoflavin, Metaprot plus). The work proves that the asthenic symptom complex undergoes reduction when pharmacological substances of the neurometabolic type of action are

prescribed, mainly containing succinic acid in their structure (Mexicor, Cytoflavin, Metaprot plus). These drugs have advantages in efficiency in comparison with succinate-free metabolic protectors (emoxipin, riboxin, metaprot).

Key words: asthenic syndrome, neurometabolic therapy, antihypoxants, succinic acid.

Астенические расстройства представляют собой весьма распространенные нарушения, часто встречающиеся в клинической практике. Астения проявляется в разных клинических формах, приводя к усложнению структуры болезненного состояния, развитию не только астенических жалоб, но и многочисленными соматическими, прежде всего, вегетативно-сосудистых нарушений. Это создает определенные трудности в подборе эффективных средств коррекции ее проявлений. Важно отметить, что астенические проявления (синдромы), как правило, формируются в период реконвалесценции после инфекционных болезней и экзогенных интоксикаций, нередко встречаются в исходе соматических заболеваний, травм и ранений, отмечаются при многих профессиональных заболеваниях, связанных с чрезмерными нагрузками и хроническими стрессорирующими воздействиями [4, 9]. С медицинской точки зрения астения – это аномальная, спонтанная вялость, возникающая без нагрузки, продолжающаяся долго и не проходящая после отдыха [1-3, 6]. Астения изменяет физические и интеллектуальные способности человека, что существенно отражается на его активности на работе и в семейной жизни. Это часто сопровождается нарушениями сна, раздражительностью, когнитивными дисфункциями, пессимистической самооценкой, снижением мотиваций и сексуальными нарушениями. С позиций этиологии астенические состояния делят на две большие группы – физиогенные (соматогенные) и психогенные астении [2, 4].

Для лечения астенических расстройств используют различные психотерапевтические ме-

тоды, широкий спектр психофармакологических средств, главным образом транквилизирующих, антидепрессантных, иногда антипсихотических, многочисленные симптоматические средства для лечения основных заболеваний, в том числе анальгетики, антиостеопорозные, антитромботические, антигипертензивные и др. [7, 8]. В последние годы для лечения астенических состояний соматогенного и психогенного происхождения стали активно использовать препараты ноотропного типа действия [5, 8]. Среди них высокую активность проявили как классические ноотропы типа пирацетама, пирититола, пантогама [2, 5], так и ноотропоподобные препараты (кортексин, фенибут, пирроксан, мексидол) с выраженным анксиолитическим компонентом в механизме действия [2]. Однако до настоящего времени нет общепринятых установившихся представлений о назначении подобных препаратов, дозах и продолжительности курсового лечения, предпочтительности тех или иных средств при различных формах астенического симптомокомплекса. Поэтому с клинической точки зрения важны понятные и доказательные представления о дифференцированном назначении метаботропных препаратов при той или иной форме астении (соматогенной, психогенной, адаптационной, смешанной). Именно эти соображения и легли в основу выполнения настоящей работы.

Целью исследования была разработка принципов рационального фармакологического дифференцированного лечения астенических расстройств разного генеза с помощью сукцинатсодержащих метаболических протекторов.

Известия НАН КР, 2022, №6 29

С целью оценки астенических расстройств использовали психопатологический, анамнестический, экспериментально-психологический и психофизиологический методы обследования больных и пострадавших.

Из клинико-психологических методов применяли Айовскую шкалу астении (Iowa FatigueScale, или IFS); опросник выраженности психопатологической симптоматики (SCL-90-R) для оценки наличия и выраженности болезненных проявлений; госпитальную шкалу Гамильтона для оценки депрессии (Hamilton psychiatric

Методы исследования. В качестве объекта исследования были выбраны хирургические больные и пострадавшие с сочетанными травмами (n=134), больные с невротическими и связанными со стрессом расстройствами (n=142), больные, перенесшие закрытую травму головного мозга (n=116) и больные с сформировавшейся зависимостью от алкоголя (алкоголизмом II стадии) в постабстинентный период (n=148).

rating scale for depression, или HDS, или HAMD); шкалу тревоги Гамильтона (Hamilton anxiety scale, или HAMA); шкалу общего клинического впечатления CGI, которая включает две подшкалы – шкалу оценки степени тяжести заболевания (CGI-S) и шкалу общего улучшения клинической картины заболевания (CGI-I); опросник «Мини-Мульт», представляющий собой сокращенный вариант американского Миннесотского опросника MMPI; опросник симптомов отмены; из психофизиологических методов – тест на запоминание 10 слов (для оценки когнитивного компонента по А.Р. Лурия) и теппинг-тест для оценки общей работоспособности [1–3]. Дизайн исследования представлял собой

двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное сравнительное исследование в парах сукцинатнесодержащих и сукцинатсодержащих препаратов (табл. 1). В ходе исследования предполагали выяснить, является ли включение янтарной кислоты в состав (структуру) препарата фактором усиления его антиастенических свойств или же оно нейтрально [10]. Все препараты по механизму действия относятся к средствам метаболического типа действия (метаболическим активаторам). Для сравнения формировали две группы активного контроля, включающего плацебо (получавшие внутримышечно раствор или внутрь таблетки или капсулы), повторяющего форму исследуемого препарата.

Таблица 1. Характеристика фармакологических препаратов

Химическое или международное непатентованное название	Торговое название	Производитель	Лекарственная форма	Кратность введения
Метилэтилпиридинол	Эмоксипин	ООО МЦ «Эллара», Москва, Россия	1%-ный раствор по 2 мл в/м	1 раз в сутки
Этилметилгидроксипиридина сукцинат	Мексикор	ООО МЦ «Эллара», Москва, Россия	5%-ный раствор по 2 мл в/м	1 раз в сутки
Инозин (гипоксантина нуклеозид)	Рибоксин	ПАО «Биосинтез», Пенза, Россия	табл по 0,02 г	2 раза в день
Янтарная кислота +инозин + никотинамид +рибофлавин +N-метилглюкамин		ОАО «Санкт-Петербург» (Санкт-Петербург, Россия)	табл по 0,38 мг	2 раза в день
Этилтиобензимидазола гидробромид	Метапрот	ЗАО «Сотекс», Москва, Россия	капс по 0,25 г	2 раза в день
Этилтиобензимидазола гидробромид + янтарная кислота	Метапрот плюс	ООО НПФ «Антивирал», Санкт-Петербург, Россия	капс по 0,175 г	2 раза в день

Курс назначения препаратов (эмоксипин/мексикор, рибоксин/цитофлавин и метапрот/

метапрот плюс и плацебо) составлял 15 дней.

Все больные разделены на группы не менее 13-15 человек в каждой, получавших различные схемы лечения в соответствии с протоколом

клинических исследований.

Эффективность препаратов в ходе исследования оценивали по динамике показателей клинико-психологических шкал, анализа показателей опросника побочной симптоматики, а также лабораторных показателей оксидантного и антиоксидантного статуса.

Результаты исследования. В результате проведенных исследований получены новые данные о развитии астенического симптомокомплекса у разных категорий больных и пострадавших (перенесших сочетанную травму, закрытую черепно-мозговую травму, с неврологическими и связанными со стрессом расстройствами, страдающих алкоголизмом), который проявляются повышенной тревожностью, депрессивностью, психической и физической утомляемостью, слабостью, рассеянностью, расщепленностью внимания, снижением физической и умственной работоспособности, потребностью в значительном отдыхе, высокой психической истощаемостью, нарушениями социальной адаптации. Доказано, что все астенические расстройства требуют лечения, независимо от основного заболевания. Наиболее типична клиническая картина астенического синдрома для пострадавших с сочетанными травмами. У них выявлена прямая зависимость выраженности астенических нарушений от степени тяжести травмы и степени тяжести соматического состояния, что связано с истощением энергетического ресурса вследствие полученных травм.

Структурирование астенического симптомокомплекса у каждого больного зависело от ряда факторов, основными из которых были травматическое воздействие, общесоматическое состояние, а также преморбидные черты личности. Основными клиническими вариантами расстройств астенического спектра у пострадавших с сочетанными травмами являются: астено-депрессивный, тревожно-астенический, астеноэйфорический, астеноипохондрический, астенодинамический и астено-сенситивный. Проведенные клинико-психологические исследования подтвердили основные клинические варианты астенического симптомокомплекса и позволили выделить два клинических варианта (формы): 1) гиперстеническую, для которой

цитофлавин и метапрот плюс), помимо обще

типичны преимущественно тревожность, неустойчивость аффективных проявлений, конфликтность, суетливость, высокая психическая и физическая истощаемость, и 2) гипостеническую, которая характеризуется пассивностью, безынициативностью, вялостью и однообразием эмоциональных проявлений, двигательной и идеаторной заторможенностью. Данное разделение было важно для проведения фармакологической коррекции препаратами метаболического типа действия.

Метаболические протекторы, содержащие (мексикор, цитофлавин, метапрот плюс) или не содержащие (эмоксипин, рибоксин, метапрот) сукцинат в своей структуре, проявляли достаточно высокую клиническую эффективность в устранении либо уменьшении астенического симптомокомплекса у всех изученных категорий больных. В большинстве своем было показано, что антиастеническое действие наиболее выражено при курсовом (2-недельном) назначении сукцинатсодержащих препаратов (цитофлавин, метапрот плюс, мексикор) в сравнении с сукцинатнесодержащими метаболическими протекторами (эмоксипин, рибоксин, метапрот). Оно проявлялось собственно противастеническим, антидепрессантным, противотревожным, ноотропоподобным (когнитивным) и положительным общесоматическим действием препаратов.

Такой тип действия сохранялся для хирургических больных, перенесших сочетанную травму либо закрытую изолированную травму головного мозга. У больных с неврологическими и связанными со стрессом расстройствами антиастеническую активность проявляли как классические анксиолитики (феназепам), так и метаболические протекторы, в основном сукцинатсодержащие препараты (мексикор, цитофлавин и метапрот плюс), которые нормализовали и общесоматические симптомы (уменьшали слабость, истощаемость, проявления вегетативной дисфункции, улучшали настроение и сон) и нервно-психические нарушения (уменьшали обсессии, тревогу, депрессивность и психотические симптомы). У больных со сформированной зависимостью от алкоголя (алкоголизмом II стадии) антиастеническое действие сукцинатсодержащих препаратов (мексикор,

Известия НАН КР, 2022, №6 31

соматического и нервно-психического компонентов, проявлялось значительным (на 68-76%) снижением мотивации употребления алкоголя.

Крайне важно, что сукцинатсодержащие препараты (мексикор, цитофлавин и метапрот плюс) эффективны не только как средства клинической поддержки разных категорий больных с астеническим симптомокомплексом, но и как средства профилактики потенциальных астенических расстройств у категорий здоровых лиц в период чрезмерных нагрузок. Так, у спортсменов высоких достижений при выраженных (субмаксимальных) нагрузках в межсоревновательный период сукцинатсодержащие препараты (мексикор, цитофлавин и метапрот плюс), назначаемые коротким курсом (2 недели), способствовали быстрому восстановлению сниженных функциональных показателей, вызванных повышенными физическими и нервно-психическими нагрузками (перетренированностью). Важно, что для контроля эффективности лечения астенических проявлений у разных категорий больных и здоровых лиц при чрезмерных нагрузках можно использовать простые биохимические тесты, оценивающие динамику перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантных систем в крови. В процессе лечения метаболическими протекторами показатели перекисного окисления липидов (содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида), как правило, снижаются, а активность антиокислительных систем (активность супероксиддисмутазы, уровень восстановленного глутатиона) повышается, что позволяет расценить указанные показатели как адекватные маркеры редукции астенического состояния больных [5].

Список литературы:

Заключение. Полученные результаты позволяют привлечь внимание специалистов к

астеническому симптомокомплексу, развивающемуся у разных категорий больных (перенесших сочетанную травму, закрытую черепно-мозговую травму, с невротическими и связанными со стрессом расстройствами, страдающих алкоголизмом). Астенические нарушения, как правило, не лечат фармакологически, несмотря на их важность и широкую представленность в клиническом статусе больных (более 60% пациентов имеют жалобы на астенические проявления). В то же время, в структуре многих болезней они утяжеляют их течение и требуют внимания и решения с помощью назначения средств метаболической терапии. Итак, клинически целесообразно выделять астенический симптомокомплекс в качестве терапевтической мишени для улучшения психического и соматического здоровья пациента. Работа доказывает, что астенический симптомокомплекс подвергается редукции при назначении фармакологических веществ нейрометаболического типа действия, преимущественно содержащих в своей структуре янтарную кислоту (мексикор, цитофлавин, метапрот плюс). Эти препараты имеют преимущества в эффективности в сравнении с сукцинатсодержащими метаболическими протекторами (эмоксипин, рибоксин, метапрот). Исходя из полученных данных, курс лечения сукцинатсодержащими метаболическими протекторами должен составлять не менее 2-3-х недель, в течение которых разворачивается положительное терапевтическое действие данных препаратов. Данные препараты могут назначаться как в стационарном, так и в амбулаторном звене. При этом допустим как парентеральный, так и пероральный способ введения препаратов нейрометаболического типа действия.

1. Бузник, Г.В. Сравнение эффективности лечения астенических нарушений вследствие невротических и связанных со стрессом расстройств феназепамом и сукцинатсодержащими метаболическими протекторами / Г.В. Бузник, П.Д. Шабанов // Вестник Смоленской гос. мед. академии. 2020. Т.17, №3. С.31–40.

2. Бузник, Г.В. Фармакологическая реабилитация больных алкоголизмом в постабстинентном периоде метаболическими средствами, содержащими и не содержащими сукцинат / Г.В. Бузник, В.В. Востриков, П.Д. Шабанов // Вестник Смоленской гос. мед. академии. 2020. Т.17, №4. С.25–34.

3. Бузник, Г.В. Фармакотерапия нарушений астенического спектра у хирургических пациентов и пострадавших с сочетанными травмами с помощью сукцинатсодержащих препаратов / Г.В. Бузник, П.Д. Шабанов // Вестник Смоленской гос. мед. академии. 2020. Т.17, №3. С.17–30.

4. Родичкин П.В. Эффективность профессиональной деятельности спортсменов в зависимости от полиморфизма генов регуляторов метаболизма и фармакологической поддержки / П.В. Родичкин, Г.В. Бузник,

А.О. Пятибрат, П.Д. Шабанов // Теория и практика физич. культуры. 2018. № 8. С.24-27 [Rodichkin, P.V. Professional athletic performance efficiency versus metabolism controlling gene polymorphism and pharmacological support / P.V. Rodichkin, G.V. Buznik, A.O. Pyatibrat, P.D. Shabanov // Theory and Practice of Physical Culture. 2018. N8. P.7].

5. Шабанов П.Д. Фармакотерапия астенического синдрома средствами метаболической терапии: рекомендации для врачей / П.Д. Шабанов, Г.В. Бузник, А.А. Байрамов. СПб.: ВМедА, 2020. 56 с. 6. Fernández, A.A. Chronic fatigue syndrome: aetiology, diagnosis and treatment / A.A. Fernández, Á.P. Martín, M.I. Martínez et al. // BMC Psychiatry. –2009. – Vol. 9, Suppl. 1. – P. S1.

7. Larun, L. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome (individual patient data) / L. Larun, J. Odgaard Jensen, K.G. Brurberg et al. // Cochrane Database Syst. Rev. – 2018. – Vol. 2018, N 12. – CD011040. 8. Voronina, T.A. Combined administration of mexidol with known medicines / T.A. Voronina, E.A. Ivanova // Zh. Nevrol. Psikiatr. Im. S.S. Korsakova. – 2019. – Vol. 119, N 4. – P. 115–124.

9. Xiao, Z. Efficacy and safety of Jianpishengsui for chemotherapy-related fatigue in patients with non-small cell lung cancer: study protocol for a randomized placebo-controlled clinical trial / Z. Xiao, L. Hu, J. Lin et al. // Trials. – 2020. – Vol. 21. – P. 94.

10. Zarubina, I. V. Antihypoxic and antioxidant effects of exogenous succinic acid and aminothiolsuccinate containing antihypoxants / I.V. Zarubina, M.V. Lukk, P.D. Shabanov // Bull. Exp. Biol. Med. – 2012. – Vol. 153, N 3. – P. 336–339.

Известия НАН КР, 2022, №6 33

УДК 616.16-008:611.451:312.273.2

Зеркалова Юлия Феликсовна, к.м.н.

Воротникова Марина Вячеславовна, к.б.н.

Зеркалова Яна Игоревна ассистент кафедры анатомии человека,

Zerkalova Yuliya Feliksovna,

candidate of medical sciences, associate professor of the department of human anatomy, Ulyanovsk State University, Russian Federation, Ulyanovsk

Ulyanovsk State University, Russian Federation, Ulyanovsk

Vorotnikova Marina Vyacheslavovna,

candidate of biological sciences, associate professor of the department of human anatomy, Ulyanovsk State University, Russian Federation, Ulyanovsk

Ulyanovsk State University, Russian Federation, Ulyanovsk

Zerkalova Yana Igorevna,

assistant of the department of human anatomy, Ulyanovsk State University, Russian Federation, Ulyanovsk

Russian Federation, Ulyanovsk

ФГБОУ ВО «Ульяновский Государственный университет», Ульяновск, Россия

НЕОДНОРОДНОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ КАПИЛЛЯРНОГО РУСЛА РАЗНЫХ ЗОН НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ АДАПТАЦИИ К ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ Аннотация.

Исследование проводилось на лабораторных крысах-самцах. Гипобарическая гипоксия моделировалась путем разрежения воздуха в барокамере, имитирующей подъемы на высоту 6000–6500 м над ур.м. Гипоксические воздействия на организм проводились в течение 1,3,7,15,30 суток. Установлено, что на всем протяжении эксперимента морфометрические показатели интрагангионального микрогемодиализирующего русла надпочечников повышены во всех зонах коры и в мозговом веществе, но наибольшие изменения претерпевает сосудистое русло в пучковой и сетчатой зонах, что свидетельствует о наличии зональности в реакции органа на кислородное голодание тканей.

Ключевые слова: гипобарическая гипоксия, крысы, адаптация, надпочечник, капилляры.

ГИПОБАРДЫК ГИПОКСИЯГА КӨНУГҮҮДӨ БӨЙРӨК ҮСТҮНДӨГҮ БЕЗДЕРДИН АР КАНДАЙ ЗОНАЛАРЫНДАГЫ КАПИЛЛЯРДЫК ӨЗГӨРҮҮЛӨРҮНҮН ГЕТЕРОГЕНДҮҮЛҮГҮ

Аннотация. Изилдөө лабораториялык эркек келемиштерде жүргүзүлгөн. Гипобардык ги

поксия деңиз денгээлинен 6000–6500 м бийиктикке көтөрүлүүнү симуляциялоочу барокамерада абанын сейректендирүү менен модели түзүлгөн. Организмге гипоксиялык таасир 1,3,7,15,30 күн бою жүргүзүлгөн. Бүткүл эксперименттин жүрүшүндө бөйрөк үстүндөгү бездердин интраограни калык микрогемодициркулятордук бөлүгүнүн морфометриялык параметрлери кыртыштын бардык аймактарында жана мээ кабыгында жогорулай тургандыгы аныкталган, бирок кан тамыр катмары фасцикулярдык жана ретикулярдык зоналарда эң чоң өзгөрүүлөргө дуушар болоору ткандардын кычкылтек ачарчылыгына органдын реакциясында райондоштуруунун бар экендигин күбөлөн дүрөт.

Негизги сөздөр: гипобариялык гипоксия, келемиштер, адаптация, бөйрөк үстүндөгү без, капиллярлар.

HETEROGENEITY OF CHANGES IN THE CAPILLARY BED OF DIFFERENT AREAS OF THE ADRENAL GLANDS DURING ADAPTATION TO HYPOBARIC HYPOXIA

Abstract. The study was conducted on male laboratory rats. Hypobaric hypoxia was modeled by rarefaction of air in a pressure chamber simulating ascents to a height of 6000-6500 m above sea level. Hypoxic effects on the body were carried out for 1,3,7,15,30 days. It was found that throughout the experiment, the morphometric parameters of the intra-border microhemocirculatory bed of the adrenal glands were increased in all areas of the cortex and in the medulla, but the vascular bed in the bundle and mesh zones underwent the greatest changes, which indicates the presence of zonality in the organ's response to oxygen starvation of tissues.

Key words: hypobaric hypoxia, rats, adaptation, adrenal gland, capillaries.

34 Известия НАН КР, 2022, №6

При действии гипоксии в организме чело века и животных развиваются адаптивно- при способительные реакции в органах и тканях, проявляющиеся гипо- или гиперфункцией и направленные на сохранение гомеостаза [1,2,3,5,6,9]. При действии стрессовых факторов "самые ранние проявления выявляются именно в изменении сосудистых реакций" [7]. Важную роль в кислородном обеспечении тканей игра ет состояние капилляров, где происходят об менные процессы [8]. В зависимости от уровня метаболических процессов, использования тка нями кислорода, неодинаковой чувствительно сти к его дефициту, надпочечники занимают 6 место после сердца, легких, печени, почек, щитовидной железы. Исследования состояния надпочечников при гипоксии многочисленны, но в большей степени они носили описатель ный характер с констатацией изменения веса и толщины слоев. Вопросы, касающиеся измене ния микроциркуляторного русла этой железы при гипоксической гипоксии, остаются мало изученными.

Авторами проведен сравнительный анализ изменений капилляров коры и мозгового веще ства надпочечников при воздействии интер вальных гипоксических тренировок. Именно такие кратковременные нагрузки на организм приводят к более быстрому формированию

адаптивных процессов.

Исходя из этого, была поставлена **цель ис следования:** изучить изменения капилляров разных зон надпочечников при воздействии ги побарической гипоксии.

Материалы и методы исследования. Экс периментальные исследования проводились на белых, беспородных, половозрелых лабора торных крысах-самцах массой 180–200 грамм. Животные были разделены на 6 групп: кон трольная и пять экспериментальных, которые подвергались гипобарическому воздействию в течение 1,3,7,15 и 30-ти суток. Гипобарическая гипоксия моделировалась путем разрежения воздуха в барокамере, имитирующей подъема на высоту 6000–6500 м над ур.м. по схеме: 5 минут – «подъем», 1 минута – пребывание на высоте, 5 минут – «спуск», 5 минут – отдых. По срокам эксперимента в течение 2–5 минут под эфирным наркозом через левый желудочек сердца осуществлялось прижизненное инъ ецирование кровеносного русла водной взвесью черной туши в разведении 1:1 [4]. После эвта назии брали образцы надпочечников, которые фиксировали в 10%-м нейтральном формалине с последующей концентрации и заключени ем в парафин. Из этого материала готовились просветленные гистологические препараты, на которых подсчитывали количество и диаметр капилляров, суммарную площадь сосудов и же лезистой ткани, а также индекс васкуляризации

по формуле S_s/S_v , (где S_s -суммарная площадь железистой ткани, S_v -суммарная площадь сосудов). Измерения проводились с использованием окуляр- микрометра и сетки Автандилова.

Результаты исследования и их обсуждение. В контрольной группе интраорганное микроциркуляторное русло клубочковой зоны надпочечников представлено капиллярами, диаметр которых составляет $5,87 \pm 0,12$ мкм, а численная плотность сосудов $74,07 \pm 1,71$ мм². В пучковой зоне капилляры значительно шире, отличаются прямолинейным ходом, диаметр равен $9,53 \pm 0,17$ мкм, численная плотность их составляет $63,90 \pm 2,83$ мм². В сетчатой зоне капилляры отличаются меньшим диаметром, чем в пучковой ($8,34 \pm 0,30$ мкм), сосудистый рисунок имеет вид мелкопетливой сети с ячейками полигональной или округлой формы. Численная плотность капилляров составляет $95,65 \pm 3,43$ мм². Капилляры мозгового вещества имеют диаметр $10,77 \pm 0,14$ мкм, и наименьшую численную плотность по сравнению с таковой в

группы. Соответственно увеличение численности капилляров имеет достоверное различие против контроля и индекс васкуляризации (на 17,5%). В мозговом веществе картина МЦР отличается от коркового вещества железы по динамике своих показателей. Просветы капилляров значительно расширены (на 12,0%), местами с неровными контурами, видны экстравазаты и лакуны, заполненные тушью. Что касается количества функционирующих капилляров, то оно ниже, но достоверно не отличается от контроля ($p > 0,05$).

После 3-х суток гипоксических тренировок обращает на себя внимание однонаправленная динамика увеличения показателей МЦР, что проявляется усилением полнокровия в корковом и мозговом веществе (табл.1).

На 7-е сутки гипоксических тренировок ангиоархитектоника надпочечников характеризуется усилением кровенаполнения, но не в равной степени в различных зонах органа. Картина изменений МЦР клубочковой зоны мало отличалась от предыдущего срока. Отсутствует достоверное отличие от контроля по диаметру капилляров, но возрастает число функционирующих капилляров, индекс васкуляризации увеличен по сравнению с контролем. В пучковой зоне изменения носят более выра-

других зонах надпочечника. Что касается индекса васкуляризации, то он также самый высокий в мозговом веществе, меньше – в пучковой зоне, и еще меньше- в сетчатой и клубочковой зонах (табл.1). Таким образом, различные зоны надпочечников отличаются разной степенью васкуляризации.

В 1-е сутки гипоксических тренировок в клубочковой зоне капилляры по отношению к контролю отличаются достоверным уменьшением просвета, количество функционирующих капилляров было близким к контролю, индекс васкуляризации не отличается от исходного уровня (табл.1). В пучковой зоне отмечается тенденция увеличения просвета капилляров, их численной плотности, но эти показатели не имели достоверных различий по отношению к исходному уровню. В сетчатой зоне, в отличие от клубочковой и пучковой, наблюдается достоверное увеличение числа функционирующих капилляров (на 13,6%), хотя диаметр капилляров не отличается от контрольной

Известия НАН КР, 2022, №6 35

женный характер. Величина просвета капилляров превышает контроль на 16,5%. Количество функционирующих капилляров превышает контроль на 58,1%, а индекс васкуляризации – на 25,5%. В сетчатой зоне отмечены признаки значительного кровенаполнения. Диаметр капилляров отличается достоверно не только от контроля (на 36,2%), но и от предыдущего срока наблюдения. Количество функционирующих сосудов превышает контроль на 49,9%, увеличен индекс васкуляризации (на 55,0%). В мозговом веществе картина полнокровия более выражена. Синусоидные капилляры максимально расширены по сравнению со всеми сроками эксперимента. Численная плотность капилляров превышает контроль на 60,4%. Индекс васкуляризации был максимальным с начала эксперимента (табл.1).

К 15-му дню гипоксических тренировок сохраняется динамика увеличения численности капилляров и их диаметра во всех зонах коры надпочечника. Для мозгового вещества надпочечников выявлена тенденция уменьшения диаметра капилляров, но он превышает контроль на 20,8%. Численная плотность капилляров, наоборот, несколько больше предыдущего срока, отличаясь от контроля на 84,9%.

К 30-му дню гипоксического воздействия большая часть морфометрических показателей по отдельным зонам надпочечников не отлича-

ются от таковых предыдущего срока или характеризуются тенденцией к снижению. Наблюдается тенденция уменьшения диаметра капилляров, но численная плотность их, особенно в пучковой (на 93,8%) и сетчатой (на 56,6%) зонах, остается значительно увеличенной.

Таким образом, результаты проведенного исследования показывают, что перестройка МЦР в разных зонах коры и мозговом веществе начинается уже с 3-х суток гипоксических тренировок и характеризуется увеличением кровеносного наполнения надпочечников, как за счет расширения капилляров, так и за счет увеличения их

численной плотности. Увеличение этих показателей достигает максимума к 15-ти суточному сроку эксперимента с последующей стабилизацией на новом уровне. Наибольшие изменения претерпевает сосудистое русло в пучковой и сетчатой зонах, где больше всего отмечается увеличение функционирующих сосудов, что, возможно, и обеспечивает высокую активность клеток этих зон, участвующих в регуляции обменных процессов и формировании адаптивных реакций организма при действии гипобарической гипоксии.

Таблица 1

Морфометрические показатели микрогемодиализаторного русла надпочечников при адаптации животных к гипоксическому воздействию (M±m)

Зона железы	Показатели	Контроль	Сроки эксперимента				
			1	3	7	15	30
Клубочковая	Диаметр капилляров (мкм)	5,87± 0,12	5,33±0,13*	6,05±0,21	6,14±0,19	6,24±0,09*	6,15±0,08
	Численная плотность капилляров (мм ²)	74,17±1,71	73,68±1,59	75,07±0,94	79,88±1,84*	84,83±2,35*	86,64±2,43*
	Индекс васкуляризации	0,39±0,02	0,37±0,02	0,40±0,03	0,44±0,01*	0,46±0,02*	0,46±0,01*
Пучковая	Диаметр капилляров (мкм)	9,53±0,17	9,82±0,23	10,60±0,09*	11,10±0,08*	11,56±0,28*	11,08±0,30*
	Численная плотность капилляров (мм ²)	63,90±2,83	71,42±2,59	82,28±3,52*	101,05±4,74*	122,67±8,34*	123,88±9,21*
	Индекс васкуляризации	0,47±0,03	0,49±0,02	0,52±0,01	0,59±0,03*	0,68±0,05*	0,64±0,03*
Сетчатая	Диаметр капилляров (мкм)	8,34± 0,30	8,51± 0,12	9,50± 0,24*	11,36±0,18*	11,60± 0,25*	11,26± 0,22*
	Численная плотность капилляров (мм ²)	95,65± 3,43	108,63± 1,80*	135,68± 4,04*	143,38± 8,06*	148,57± 7,75*	149,84± 8,93*
	Индекс васкуляризации	0,40±0,02	0,47±0,01*	0,50±0,02*	0,62±0,04*	0,70±0,05*	0,67±0,03*

Мозговое вещество	Диаметр капилляров (мкм)	10,77± 0,14	12,07±0,16*	11,64± 0,31*	13,86± 0,21*	13,01± 0,32*	11,53± 0,16*
	Численная плотность капилляров (мм ²)	42,63± 1,83	40,05± 0,97	53,15±2,15*	68,41± 2,56*	78,84± 3,51*	72,53± 4,17*
	Индекс васкуляризации	0,60±0,01	0,63±0,02	0,65±0,01*	0,82±0,04*	0,74±0,03*	0,68±0,01*

Примечание: * – достоверное различие показателей по отношению к контролю (p<0,05)

Известия НАН КР, 2022, №6 37

Выводы.

Таким образом, при действии прерывистой барокамерной гипоксии в надпочечниках имеет место стабильное увеличение притока крови, за счет расширения просвета капилляров и увеличения их численности, что свидетельствует о высокой реактивности звеньев микроциркуля

Список литературы:

торного русла органа. Капилляры разных зон надпочечников реагируют неоднозначной реакцией, что, возможно, обусловлено различным кислородным запросом клеток и механизмами регуляции обменных процессов при адаптации к тканевой гипоксии.

1. Балыкин М.В., Тарарак Т.Я., Воронникова М.В., Зеркалова Ю.Ф., Васильева Н.А. Влияние прерывистой гипоксии на газовый состав и кислотно-основное состояние крови /Достижения биологической физиологии гии и их место в практике образования: тез. докл. Всеросс. конф. с междунар. участием. – Самара. – 2003. – С.28.
2. Балыкин М.В., Каркобатов Х.Д. Системные и органые механизмы кислородного обеспечения организма в условиях высокогорья// Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2012. – Т.98. – №1. – С 127–136
3. Зарубина И. В. Современные представления о патогенезе гипоксии и ее фармакологической коррекции // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. – 2011. – Т.9, №3 – С.31–48.
4. Катинас Г.С., Полонский Ю.З. К методике анализа количественных показателей в цитологию // Цитология. – 1970. – Т.12. – №3. – С.399–403
5. Адаптация к гипобарической и нормобарической гипоксии, лечебное и тренирующее действие к гипобарической гипоксии / Под ред А. З. Колчинской. – М. – Нальчик: изд-во КБНЦ РАН, 2001. – 75 с. 6. Пшенникова М. Г. Феномен стресса, эмоциональный стресс и его роль в патологии// Актуальные проблемы патофизиологии (избранные лекции). – М.: Медицина, 2000. – С.220–241.
7. Струков А.И., Аруин Л.И. Изменения коры надпочечников при некоторых патологических состояниях // Тер. Архив.- 1967.- №4 (39). – 0.7–12
8. Тарарак Т.Я., Астахов О.Б., Зеркалова Ю.Ф. Динамика микроциркуляторного русла различных органов при адаптации организма к гипоксической гипоксии/ Матер. V общероссийского съезда АГЭ.– Казань.– 2004. – С.96–97.
9. Чеснокова Н. П., Понукалина Е. В., Бизенкова М. Н. Современные представления о патогенезе гипоксий. Классификация гипоксий и пусковые механизмы их развития // Медицинские науки. Современные наукоемкие технологии. – 2006. – № 5. – С. 23–25.

38 Известия НАН КР, 2022, №6

УДК: 612.084

Любимов Андрей Владимирович,

кандидат медицинских наук
Хохлов Платон Платонович,
кандидат биологических наук,
Шабанов Петр Дмитриевич,
доктор медицинских наук, профессор
отдел нейрофармакологии им. С.В. Аничкова
ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия
Lyubimov Andrey Vladimirovich,
Ph.D. honey. sci., researcher, department of neuropharmacology named after S.V. Anichkov
FGBNU «IEM», St. Petersburg
Khokhlov Platon Platonovich,
cand. biol. sci., senior researcher, department of neuropharmacology named after S.V. Anichkov
FGBNU «IEM», St. Petersburg
Shabanov Pyotr Dmitrievich,
dr. med. sci., professor, department of pharmacology, military medical academy named after c.m.
kirov, ministry of defense of the Russian Federation, St. Petersburg

УРОВНИ HIF-1A В КРОВИ ДОБРОВОЛЬЦЕВ В УСЛОВИЯХ 100-ДНЕВНОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Аннотация. Целью исследования было оценить содержание HIF1 α в крови здоровых добровольцев-мужчин, рассматриваемой в качестве маркера адаптации к длительному воздействию под порогового (безвредного) уровня нормобарической гипоксической гипоксии. В специальных условиях моделировали состояние нормобарической гипоксии в течение 100 дней, меняя состав газовой среды от 20 об.% до 12 об.%. В динамике исследовали клинические показатели крови и уровень HIF1 α методом твердофазного иммуноферментного анализа у 6 добровольцев-испытателей. Клинически значимого эритроцитарного ответа на длительное воздействие нормобарической гипоксической дыхательной смеси мало значимо меняло эритроцитарный ответ у добровольцев. В период адаптации (первые 30 дней) уровень HIF1 α в крови прогрессивно снижался, затем (с 45 дня) начинал восстанавливаться, и в период 60–100 дней не отличался от исходных значений. HIF1 α в крови может рассматриваться в качестве маркера адаптации к длительному воздействию гипоксии, а также как маркер прекондиционирующего воздействия гипоксии.

Ключевые слова: нормобарическая гипоксия, адаптация, HIF1 α , маркеры прекондиционирования.

ЖҮЗ КҮНДҮК НОРМОБАРДЫК ГИПОКСИЯ ШАРТЫНДА ЫКТЫЯРЧЫЛАРДЫН КАНЫНДАГЫ HIF-1A ДЕНГЭЭЛДЕРИ

Аннотация. Изилдөөнүн максаты нормалдуу гипоксиялык гипоксиянын босогодон ашкан (зыянсыз) деңгээлине узак мөөнөттүү таасир этүүгө ыңгайлашуунун маркери катары эсептелген дени сак эркек ыктыярчылардын канындагы HIF1 α курамын баалоо болгон. Атайын стандарттарда газ чөйрөсүнүн курамын 20 көлөм.%дан 12 көлөм.%гө чейин өзгөртүү менен нормалдуу гипоксиялык абалдын үлгүсү 100 күн бою түзүлгөн.

Кандын клиникалык параметрлери жана HIF1 α деңгээлинин динамикасын 6 ыктыярчыда ферментке байланышкан иммуносорбенттик анализ аркылуу изилденген. Нормобардык гипоксиялык дем алуу аралашмасынын узакка созулган таасири үчүн клиникалык жактан маанилүү эритроциттердин реакциясы ыктыярчыларда эритроциттердин реакциясын олуттуу түрдө өзгөрткөн эмес. Адаптация мезгилинде (биринчи 30 күн) кандагы HIF1 α деңгээли акырындык менен төмөндөп, андан кийин (45-күндөн баштап) калыбына келе баштаган жана 60–100 күн аралыгында баштапкы көрсөткүчтөрдөн айырмаланган эмес. Кандагы HIF1 α гипоксиянын узак мөөнөттүү таасирине ыңгайлашуунун маркери, ошондой эле гипоксиянын алдын ала шарттоочу эффекттеринин маркери катары каралышы мүмкүн.

Негизги сөздөр: нормобардык гипоксия, адаптация, HIF1 α , алдын ала шарттоочу маркерлер.

LEVELS OF HIF1A IN THE BLOOD OF VOLUNTEERS UNDER CONDITIONS OF 100-DAY NORMOBARIC HYPOXIA

Abstract. The aim of the study was to evaluate the content of HIF1 α in the blood of healthy male volunteers, considered as a marker of adaptation to long-term exposure to subthreshold (harmless) levels of normobaric hypoxic hypoxia. Under special bench conditions, the state of normobaric hypoxia was simulated for 100 days, changing the composition of the gaseous medium from 20 vol.% to 12 vol.%. Clinical blood counts and HIF1 α levels were studied in dynamics by enzyme-linked immunosorbent assay in 6 test volunteers. Clinically significant RBC Response to prolonged exposure to a normobaric hypoxic breathing mixture did not significantly change the erythrocyte response in volunteers. During the adaptation period (the first 30 days), the level of HIF1 α in the blood progressively decreased, then (from day 45) it began to recover, and in the period of 60-100 days did not differ from the initial values. HIF1 α in the blood can be considered as a marker of adaptation to long-term exposure to hypoxia, as well as a marker of the preconditioning effects of hypoxia.

Key words: normobaric hypoxia, adaptation, HIF1 α , preconditioning markers.

Введение. Традиционно маркерами гипоксии считаются регуляторы транскрипции индуцируемый гипоксией фактор 1 (HIF1) и индуцируемый гипоксией фактор 2 (HIF2). HIF1 состоит из индуцибельной (реагирующей на изменение концентрации кислорода) субъединицы 1 α (HIF1 α) и конституциональной субъединицы 1 β (HIF1 β). HIF1 α функционирует как общий регулятор, активируемый гипоксией, во всех ядродержащих клетках многоклеточных организмов. Во многих тканях определяется также гомолог субъединицы HIF1 α – HIF2 α , который способен объединяться с HIF1 β , формируя HIF2. В тоже время субъединица HIF2 α , хотя и экспрессируется во многих тканях (мозг, сердце, кишечник, почки, печень, поджелудочная железа) [12] в клетках сосудов и лёгких, особенно в эмбриональный период представлена ограничено [4,10].

Целью исследования было оценить содержание HIF1 α в крови добровольцев, рассматриваемой в качестве маркера адаптации к длительному воздействию подпорогового (безвредного) уровня нормобарической гипоксической гипоксии. Посылками исследования послужили данные, что уровень белка HIF1 α в клетках резко увеличивается при концентрациях O₂ от 6% (соответствует 42 мм рт. ст.) до 0,5% (соответствует 3,5 мм рт. ст.), а при реоксигенации до 20% (140 мм рт. ст.) происходит его быстрый распад с периодом полураспада менее 5 мин [7, 11]. Важным также было сравнить адаптационных реакции человека по показателям характе

ристики эритроцитов на гипоксическое воздействие с изменениями концентрации HIF1 α [5, 6, 8, 9].

Материалы и методы. Исследования проведены на базе испытательного стенда АО «АСМ» (Санкт-Петербург) с участием 6 мужчин в возрасте 25-30 лет (5 человек) и 51 года (1 человек), годных по состоянию здоровья к выходу в море на подводных лодках и подписавших добровольное информированное согласие на участие в испытаниях. В течение 100 суток непрерывно 6 добровольцев-испытателей находилось в герметичном жилом испытательном комплексе в состоянии нормобарической гипоксической гипоксии.

Проведение испытаний с участием испытуемых-добровольцев осуществляли в соответствии с действующими нормами международного права и законодательства РФ, необходимостью обеспечения безопасности жизни и здоровья всех участников испытаний, задачами исследования.

В случае появления различных противопоказаний к дальнейшему участию в исследованиях доброволец от исследований отстранялся и направлялся на обследование в стационар медицинской организации. В случае невозможности по различным причинам поддержания параметров гипоксической газовой среды и микроклимата в помещениях объекта в указанных пределах, испытания должны были быть прекращены, испытуемые должны были быть выведены из герметичных помещений.

Таблица 1 – Показатели микроклимата и воздушной среды при пребывании в герметичном жилом стенде

Параметры, ед. изм.	Значение параметров в нормальных условиях
Кислород, об.%	12 – 20
Диоксид углерода, об.%	0,1 – 1,5
Оксид углерода, мг/м ³	0 – 15
Диоксид азота, мг/м ³	0 – 1,5
Сероводород, мг/м ³	0 – 1,5
Аммиак, мг/м ³	0 – 2,4
Ацетон, мг/м ³	0 – 15
Сумма ароматических углеводородов, мг/м ³	0 – 60
Сумма предельных углеводородов, мг/м ³	0 – 105
Температура, °С	18 – 30
Давление, МПа	0,093 – 0,172
Влажность, %	40 – 70
Скорость движения воздуха, м/с	0,1 – 0,3

Основным параметром гипоксической газовой среды, имеющим наибольший интерес с точки зрения оценки механизмов адаптации к гипоксическим условиям, является концентрация кислорода. В ходе исследования была обеспечена концентрация кислорода в интервале от 12 до 20 об. %.

При анализе эритроцитарного ответа на воздействие мягкой гипоксии оценивали изменение среднего объема эритроцита MCV (MeanCorpuscularVolume), изменение среднего содержания гемоглобина в одном эритроците MCH (MeanCorpuscularHemoglobin) и средней концентрации гемоглобина в эритроците MCHC (MeanCorpuscularHemoglobinConcentration).

Добровольцы находились под 24-часовым медицинским наблюдением в режиме онлайн. За несколько дней до начала исследования и в течение всего 100-суточного эксперимента через равные интервалы времени у исследуемых проводили отбор крови для оценки динамики концентрации HIF1 α в сыворотке венозной крови с помощью иммуно-ферментного анализа (ИФА). Отбор проб крови испытуемых проводили натощак, в покое, в утреннее время с соблюдением всех правил асептики и антисептики. Для проведения ИФА использовали тест-систему «ELISA» (Cloud-CloneCorp., Китай). При определении результатов иммунохимической реакции использовали ридер Synergy 2 (Biotek, США). Статистическую обработку производили с использованием пакетов программ GraphPadPrism (V. 8.2.1) и Statistica (V. 10) с оценкой статистической значимости показателей при $p < 0,05$. Для статистического анализа полученных данных использовали дисперсионный анализ Фридмана (FriedmanANOVA) и критерий согласованности Кендалла (Kendall's concordance) для зависимых переменных с учетом малой выборки. Важно

проводили отбор крови для оценки динамики концентрации HIF1 α в сыворотке венозной крови с помощью иммуно-ферментного анализа (ИФА). Отбор проб крови испытуемых проводили натощак, в покое, в утреннее время с соблюдением всех правил асептики и антисептики. Для проведения ИФА использовали тест-систему «ELISA» (Cloud-CloneCorp., Китай). При определении результатов иммунохимической реакции использовали ридер Synergy 2 (Biotek, США). Статистическую обработку производили с использованием пакетов программ GraphPadPrism (V. 8.2.1) и Statistica (V. 10) с оценкой статистической значимости показателей при $p < 0,05$. Для статистического анализа полученных данных использовали дисперсионный анализ Фридмана (FriedmanANOVA) и критерий согласованности Кендалла (Kendall's concordance) для зависимых переменных с учетом малой выборки. Важно

отметить что, являясь непараметрическим, данный анализ не требует соблюдения условий «нормальности» распределения и однородности дисперсий в исследуемых группах. Тем не менее, для контроля типа распределения применяли критерий Шапиро-Уилка, по результатам которого было подтверждено распределение как ненормальное.

При анализе концентрации HIF1 α были получены данные, характеризующие значимый ответ ($p < 0,05$) в изменении концентрации HIF1 α в течение периода наблюдения. Из рисунка 1 видно, что в период адаптации (первые 30 дней) уровень HIF1 α прогрессивно снижается, затем

Результаты исследования. Клинически значимого эритроцитарного ответа на длительное воздействие нормобарической гипоксической дыхательной смеси, как и ожидали, выявлено не было, хотя при этом были определены статистически значимые колебания средней концентрации гемоглобина в эритроците (МСНС) и абсолютного числа эритроцитов.

Известия НАН КР, 2022, №6 41

(с 45 дня) начинает восстанавливаться, и в период 60–100 дней не отличается от исходных значений. Дополнительно был рассчитан коэффициент согласованности Кендалла, равный 0,68, позволяющий предположить существенное различие в динамике концентрации HIF1 α .

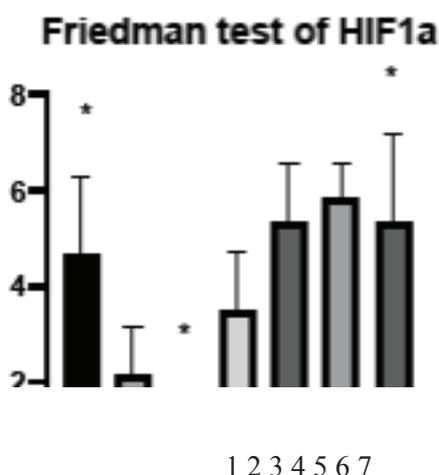
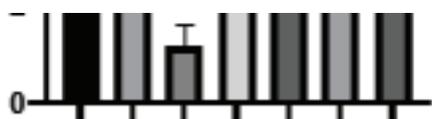


Рисунок 1 – Изменение концентрации HIF1 α в крови мужчин-добровольцев при длительном воздействии нормобарической гипоксической газовой среды
По оси ординат – концентрация HIF1 α в пг/мг белка, по оси абсцисс – число наблюдений. Первый столбик (1) – до начала эксперимента, остальные столбики (2-7) – результаты измерений каждые 15 дней (Ранговый дисперсионный анализ Фридмана и конкордация Кендалла. Дисперсионный анализ хи-кв ($n =$

6) = 24,42857, $p < 0,00044$; Коэфф. конкордации = 0,67857, Средн. ранг $r = 0,61429$). * $p < 0,05$ к средним величинам HIF1 α .

Сниженная концентрация кислорода в используемой дыхательной среде не оказывала отрицательного влияния на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Наблюдалось лишь изолированные колебания отдельных параметров в общем и биохимическом анализе крови, не имеющие клинического значения [3].

Обсуждение полученных результатов. В настоящее время в клинической практике на текущий момент не внедрены устойчивые лабораторные или инструментальные индикаторы доклинического гипоксического состояния, указывающего на предпосылки развития патологического процесса. Стандартное обследование, как правило, сосредоточено на поиске уже клинических проявлений процесса. Медикаментозная коррекция в таком случае направлена на восстановление адекватного функционирования органа или системы и не носит профилактического характера.

42 Известия НАН КР, 2022, №6

показателей и оценивать их в качестве маркера подпорогового гипоксического состояния с точки зрения практикующего врача возможно лишь с определённой натяжкой.

В то же время, динамическое изменение концентрации HIF1 в периферической крови, особенно в период первичной адаптации (30 дней), можно интерпретировать как значимый молекулярный маркер адаптации к гипоксическим условиям. Несомненно, что изменение концентрации HIF1 в крови стоит отнести к более тонким маркерам гипоксического состояния в сравнении с показателями красной крови. Интерпретация полученных данных требует более детального и комплексного изучения, поскольку HIF1 контролирует не только позитивные, с точки зрения врача-клинициста, явления, но и такие отдалённые последствия, как потенциальный запуск апоптоза и неопластических процессов. Важным с этой точки зрения является изучение отдалённых последствий с целью дифференциальной диагностики адаптивных процессов с патологическими, так как отчётливо определяется вовлечённость именно системных механизмов, а HIF – системный механизм, тонко реагирующий и на острые, и на хронические состояния.

В проведенном исследовании смоделирована длительная постоянная нормобарическая гипоксическая среда, при этом испытуемыми-добровольцами осуществлялась интенсивная операторская работа с перерывами на отдых и приём пищи. Непрерывный анализ состояния здоровья испытуемых-добровольцев показал, что клинических проявлений со стороны наиболее остро реагирующей на гипоксию системы – сердечно-сосудистой – зафиксировано не было. Следовательно, длительность исследования определила развитие состояния искусственной гипоксии, а превышение клинического порога значимости не имело отражения в лабораторно-инструментальном обследовании, что свидетельствует о включении в процесс адаптации более тонких механизмов. Колебания лабораторных показателей крови (МСНС и RBC) хоть и были статистически значимы, в целом не имеют клинического значения, поскольку не выходили за рамки референсных

Следует особо подчеркнуть, что определение маркера гипоксического прекодиционирования, каковым может рассматриваться уровень HIF1 α в крови, не является самоцелью применения методики прекодиционирования. Суть её заключена в запуске адаптивных реакций с формированием биохимического ответа на появление прекодиционирующего агента, последствия которого остаются достаточно долго, что и наблюдается в динамике HIF1 α ,

Список литературы:

в то время как адаптационные процессы обычно завершаются в течение 2–3 недель. Быстро нормализующиеся показатели энергообмена (АТФ, АДФ, АМФ, энергетический заряд) имеют крайне высокие скорости химических реакций, хотя изменения гликолиза (содержание лактата и пирувата) могут сохраняться достаточно длительно [2], при этом использование их в качестве маркеров гипоксической адаптации, безусловно, затруднительно, поскольку они отражают, как правило, и локальный, и общий текущие процессы.

Отдельного внимания заслуживает вопрос феномена прекодиционирования [1]. Патологических явлений при проведённом нами режиме гипоксии не наблюдалось. Первоначальное

понижение концентрации HIF1 α с последующей нормализацией его уровня в крови свидетельствует, что система HIF является не единственным, но одним из важных составляющих компонентов адаптации к гипоксии. Выбранный нами относительно щадящий режим нормобарической гипоксии можно использовать в качестве методики экзогенного preconditionирования, хотя он, безусловно, требует доработки, поскольку включает ряд изменяющихся

параметров, каковыми следует рассматривать не только снижение концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе, но и замещение его инертным газом, соотношение газов во вдыхаемой смеси, конкретные режимы данных изменений и т. д. С другой стороны, временное повышение концентрации HIF1 α в периферической крови в случае постепенной адаптации может означать и отсутствие негативных последствий в виде запуска механизмов апоптоза.

1. Зарубина И.В., Шабанов П.Д. От идеи С.П. Боткина о «предвоздействии» до феномена preconditionирования. Перспективы применения феноменов ишемического и фармакологического preconditionирования // Обз. по клин. фармакол. и лек. терапии. – 2016. Т.14, № 1. С. 4-28. [Zarubina IV, Shabanov PD. From the S.P. Botkin's idea of «preexposure» to preconditioning phenomenon. Perspectives for use of phenomena of ischemic and pharmacological preconditioning. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2016;14(1):4-28 (In Russ.)]. doi:10.17816/RCF1414-28.

2. Зарубина И.В., Нурманбетова Ф.Н., Шабанов П.Д. Антигипоксанты при черепно-мозговой травме. Спб.: Элби-СПб, 2006. С. 159. [Zarubina IV, Nurmanbetova FN, Shabanov PD. Antigipoksanty pri cherepno mozgovoj travme. Spb.: Elbi-SPb; 2006. 159 p.(In Russ.)]

3. Любимов А.В., Иванов А.О., Безкишкий Э.Н. Оценка влияния длительного непрерывного пребывания в искусственной гипоксической газовой среде при нормальном атмосферном давлении на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы человека // Обз. по клин. фармакол. и лек. терапии. 2018. Т.16, № 3. С. 47–53. [Lyubimov AV, Ivanov AO, Bezkishkij EN. Assessment of the effect of long-term continuous

Известия НАН КР, 2022, №6 43

stay in the artificial hypoxic gas-air environment at normal atmospheric pressure on the functional state of the cardiovascular system. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2018;16(3):47–53. (In Russ.)] doi: 10.17816/RCF16347-53.

4. Ema M, Taya S, Yokotani N, Sogawa K, et al. A novel bHLH-PAS factor with close sequence similarity to hypoxia-inducible factor 1 α regulates the VEGF expression and is potentially involved in lung and vascular development. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1997; 94(9): 4273–4278, doi: 10.1073/pnas.94.9.4273.

5. Ensrud K, Grimm RH Jr The white blood cell count and risk for coronary heart disease. *Am Heart J*. 1992;124(1):207–213. doi:10.1016/0002-8703(92)90942-O.

6. Horne BD, Anderson JL, John JM, et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(10):1638–1643. doi:10.1016/j.jacc.2005.02.054;

7. Jiang BH, Semenza GL, Bauer C, Marti HH. Hypoxia-inducible factor 1 levels vary exponentially over a physiologically relevant range of O₂ tension. *Am J Physiol Cell Physiol* 1996;271: C1172–C1180. doi: 10.1152/ajpcell.1996.271.4.C1172.

8. Lee G, Choi S, Kim K, et al. Association of hemoglobin concentration and its change with cardiovascular and all-cause mortality. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(3): e007723. doi: 10.1161/JAHA.117.007723. 9. Smith M, Arthur D, Camitta B, et al. Uniform approach to risk classification and treatment assignment for children with acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol*. 1996;14(1):18–24. doi:10.1200/JCO.1996.14.1.18. 10. Tian H, McKnight SL, Russell DW. Endothelial PAS domain protein 1 (EPAS1), a transcription factor selectively expressed in endothelial cells. *Genes Dev*. 2011; 25:72–82, 1997. doi: 10.1101/gad.11.1.72. 11. Wang GL, Semenza GL. Purification and characterization of hypoxia-inducible factor 1. *J Biol Chem*. 1995;270:1230–1237. doi: 10.1074/jbc.270.3.1230.

12. Wiesener MS, Jurgensen JS, Rosenberger C, et al. Widespread hypoxia-inducible expression of HIF-2 α in distinct cell populations of different organs. *FASEB J*. 2003;17(2): 271–273. doi: 10.1096/fj.02-0445fje.

44 Известия НАН КР, 2022, №6

Сергеевна, аспирант

Евстигнеева Ольга Валерьевна, к.б.н, доцент

Антипов Игорь Викторович, к.б.н, доцент

Балыкин Михаил Васильевич, д.б.н., профессор
кафедра АФК факультета ФКиР УлГУ, г. Ульяновск

Каркобатов Хасан Джолдубаевич, д.б.н.

Институт горной физиологии и медицины НАН КР

Klyuchnikova Elena Anatolyevna,

art. lecturer, department of theory and methods of physical culture and sports, faculty of physical culture and rehabilitation, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk

Balykina Elena Sergeevna,

postgraduate student, department of adaptive physical education, faculty of physical education and rehabilitation, Ulyanovsk State University

Evstigneeva Olga Valerievna,

candidate of biological sciences, associate professor of the department of adaptive physical culture, faculty of physical culture and rehabilitation, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk

Antipov Igor Viktorovich,

candidate of biological sciences, associate professor of the department of adaptive physical culture, faculty of physical culture and rehabilitation, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk

Balykin Mikhail Vasilyevich,

doctor of biological sciences, professor, head of the department of adaptive physical education, faculty of physical education and rehabilitation, Ulyanovsk State University

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК НА ГАЗООБМЕН И ТРАНСПОРТ КИСЛОРОДА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Аннотация. В исследовании приняли участие мужчины в возрасте 60–65 лет. Курс прерывистой нормобарической гипоксии (ПНГ) проводили на протяжении 3 недель. До и после курса гипоксии определяли дыхательный объем, частоту и минутный объем дыхания, потребление кислорода, выделение углекислого газа, артериальное давление, минутный объем кровообращения, частоту сердечных сокращений, содержание эритроцитов, гемоглобина, насыщение, содержание и скорость транспорта кислорода артериальной кровью, кислородную емкость крови. До и после курса ПНГ определяли уровень общей физической работоспособности с использованием велоэргометрической пробы (PWC150) в модификации для лиц пожилого возраста. Установлено, что курс ПНГ приводит к повышению устойчивости организма к гипоксии, экономизации функций кардиореспираторной системы, при увеличении числа эритроцитов, гемоглобина, кислородной емкости крови и эффективности утилизации кислорода тканями, что способствует повышению общей физической работоспособности лиц пожилого возраста.

Ключевые слова: кровь, гемодинамика, кислородное обеспечение, работоспособность, пожилой возраст, гипоксия.

КАРЫ АДАМДАРДЫН ГАЗ АЛМАШУУ ЖАНА КЫЧКЫЛТЕКТИ ТАШУУСУНА ГИПОКСИЯЛЫК МАШЫГУУЛАРДЫН ТААСИРИ

Аннотация. Изилдөөгө 60–65 жаштагы эркектер катышкан. Үзгүлтүктүү нормобардык гипоксиянын (ҮНГ) курсу 3 жума бою жүргүзүлдү. Гипоксиянын жүрүшүнө чейин жана андан кийин, дем алуунун көлөмү, дем алуунун ылдамдыгы жана мүнөттүк көлөмү, кычкылтектин керектелиши, көмүр кычкыл газынын бөлүнүп чыгышы, кан басымы, кан айлануунун мүнөттүк көлөмү, жүрөктүн кагышы, эритроциттердин жана гемоглобиндин курамы, каныккандыгы, артериялык кан менен кычкылтек ташуунун ылдамдыгы, кандагы кычкылтектин сыйымдуулугу аныкталган. (ҮНГ) курсуна чейин жана андан кийин жалпы физикалык көрсөткүчтөрдүн деңгээлин улгайган адамдар үчүн модификацияда велосипед эргометрикалык үлгүлөрдүн (PWC150) колдонуу ар кылуу аныкталган. (ҮНГ) курсу эритроциттердин, гемоглобиндин, кандын кычкылтек сыйымдуулугунун жогорулоосунда жана ткандар аркылуу кычкылтектин пайдалануу эффективдүүлүгүнүн көбөйүшү менен организмдин гипоксияга туруктуулугун жогорулатууга, жүрөк-дем алуу системасынын функцияларын үнөмдөөгө алып келүүсү үчүн улгайган адамдардын жалпы физикалык көрсөткүчтөрүн жогорулатууга өбөлгө түзөөрү аныкталды.

Негизги сөздөр: кан, гемодинамика, кычкылтек менен камсыз кылуу, эмгекке жөндөмдүүлүк, карылык, гипоксия.

THE EFFECT OF HYPOXIC TRAINING ON THE OXYGEN SUPPLY OF THE ELDERLY

Abstract. The study involved men aged 60–65 years. The course of intermittent normobaric hypoxia (APG) was carried out for 3 weeks. Before and after the course of hypoxia, respiratory volume, frequency and minute volume of respiration, oxygen consumption, carbon dioxide release, blood pressure, minute volume of blood circulation, heart rate, erythrocyte count, hemoglobin, saturation, content and rate of oxygen transport by arterial blood, oxygen capacity of blood were determined. Before and after the APG course, the level of general physical performance was determined using a bicycle ergometric test (PWC150) in a modification for the elderly. It has been established that the course of APG leads to an increase in the body's resistance to hypoxia, economization of the functions of the cardiorespiratory system, with an increase in the number of red blood cells, hemoglobin, oxygen capacity of blood and the efficiency of oxygen utilization by tissues, which contributes to an increase in the overall physical performance of elderly people.

Key words: blood, hemodynamics, oxygen supply, working capacity, old age, hypoxia.

Введение. Известно, что с возрастом формируются закономерные морфофункциональные преобразования в организме, которые сопровождаются снижением уровня окислительных процессов, изменениями дыхательной функции крови [2] и кардиореспираторной системы [4], создающими предпосылки для развития тканевой гипоксии и ограничения физической работоспособности [3]. Поиск эффективных средств воздействия на эти системы в различные возрастные периоды представляет актуальную проблему физиологии и медицины.

Цель исследования. Изучить влияние прерывистой нормобарической гипоксии на газообмен и транспорт кислорода у лиц пожилого возраста.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 15 практически здоровых мужчин в возрасте 60–65 лет, которые не использовали фармакологических средств для коррекции кардио-респираторной системы и не предъявляли жалоб к своему здоровью. Все испытуемые получили подробную информацию и подписали добровольное согласие на участие в исследовании. Гипоксическое воздействие моделировалось с использованием гипоксикатора «Тибет-4» (Россия).

Для определения реактивности кардиореспираторной системы испытуемые на протяжении 5-ти минут дышали газовой смесью с содержанием O_2 18–15–13–10%, с пятиминутными интервалами нормоксии между гипоксическими воздействиями. Во время каждого гипоксического интервала и в период восстановления

определяли динамику АД и ЧСС. Исходя из полученных результатов, были определены режимы гипоксических тренировок. Имеющиеся схемы прерывистой нормобарической гипоксии (ПНГ) в спорте и в терапии используют жесткие режимы гипоксии 10–8% O_2 [5]. С учетом возраста и реакций на гипоксию была разработана модель ступенчатого снижения содержания кислорода во вдыхаемом воздухе, состоящая из отдельных сеансов, которые включали чередование пятиминутных интервалов гипоксии и пятиминутных интервалов отдыха (нормоксия). Курс гипоксической тренировки проводили ежедневно, 6 раз в неделю на протяжении трех недель. На первой неделе гипоксическая тренировка проводилась по схеме: первый цикл – дыхание 18% O_2 , второй и третий цикл – 15% O_2 , четвертый и пятый цикл – 13% O_2 . Начиная со второй недели, процентное содержание O_2 во вдыхаемом воздухе составляло 15% O_2 с последующим снижением до 13–10% O_2 . На третьей неделе циклы ПНГ включали 13% O_2 , с последующим снижением до 10% O_2 .

До и после курса ПНГ оценивали функции внешнего дыхания (спирограф СМП-21/01 (Россия), с определением дыхательного объема (V_T), частоты (f) и минутного объема дыхания (VE). Потребление кислорода (VO_2) и выделение углекислого газа (VCO_2) в выдыхаемом воздухе определяли с использованием газоанализатора «Спиrolит-2» (Германия). Лабораторными методами определяли содержание эритроцитов (RBC), гемоглобина (Hb), насыщение (SaO_2),

содержание O_2 (CaO_2) и скорость транспорта O_2 кость крови (КЕК). Рассчитывали содержание (qaO_2) артериальной кровью, кислородную ем

46 Известия НАН КР, 2022, №6

O_2 в смешанной венозной крови (CvO_2), артерио-венозную разницу $C(a-v)O_2$, коэффициент утилизации кислорода тканями ($KVO_2, \%$) [1]. Систолическое (Ps) и диастолическое (Pd) артериальное давление определяли общепринятым методом (тонометр OMRONRX-3, Россия). Минутный объем кровообращения (Q), частоту сердечных сокращений (HR) определяли с использованием реографа «РЕАН-ПОЛИ» РГПА 6/12. До и после курса ПНГ определяли реакции кардио-респираторной системы на велоэр

гометрическую нагрузку (2 Вт/кг). Полученные данные статистически обработаны с использованием пакета математических программ StatSoft 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено, что до курса ПНГ уровень потребления кислорода, RQ , частота сердечных сокращений и минутный объем кровообращения соответствует среднестатистическим возрастным нормам (табл. 1).

Таблица 1.

Газообмен у лиц пожилого возраста до и после курса ПНГ ($m \pm m$)

Параметры	До курса ПНГ	После курса ПНГ	Разница показателей (%)
VO_2 , мл/мин*кг	5,8±0,2	6,7±0,4*	+15,5
VCO_2 , мл/мин*кг	5,4±0,7	5,9±0,2	+9,2
Q , л/мин	5,1±0,4	4,3±0,4	-15,6
RBC, $10^{12}/л$	4,8±0,1	5,5±0,4*	+14,5
КЕК, об. %	20,6±0,2	21,5±0,1*	+7,5
Hb, г/л	154,2±21,5	161,0±14,1	+4,4
$Ca O_2$, об. %	18,3±0,3	19,8±0,4*	+8,1
$Cv O_2$, об. %	12,2±0,1	12,0±0,2	-1,6
$C(a-v)O_2$, об. %	6,1±0,4	7,8±0,3*	+27,8

Примечание. * – различия достоверны по сравнению с показателями до курса ПНГ, $p \leq 0,05$.

После курса прерывистой нормобарической гипоксии уровень VO_2 у лиц пожилого возраста увеличивается на 15,5%, что связано с повышением артерио-венозной разницы на 1,7 об. % ($p \leq 0,05$). Эти изменения происходят в результате достоверного повышения CaO_2 , при увеличении содержания RBC на 14,5% ($p \leq 0,05$) и гемоглобина на 4,4%. Установлено, что после курса ПНГ происходит снижение Q , за счет снижения HR и стабилизации в верхней границе нормы артериального давления. Получен

ные данные показывают, что трехнедельный курс прерывистой нормобарической гипоксии у лиц пожилого возраста приводит к повышению эффективности тканевого дыхания при улучшении функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

Подтверждением этого является изменение реактивности кардиореспираторной системы при физической нагрузке (табл.2).

Таблица 2.

Реакции кардиореспираторной системы у лиц пожилого возраста при

велозргометрической нагрузке до и после курса ПНГ (m±m)

Параметры	До курса		После курса	
	Покой	Нагрузка (2 Вт/кг)	Покой	Нагрузка (2 Вт/кг)
V _E , л/мин	7,3±1,5	61,3±4,2	10,0±0,3*	52,8±3,1*
F, уд/мин	12,3±1,1	47,2±6,5	12,5±0,6	48,0±10,0
V _T , литр	0,6±0,1	1,3±0,1	0,8±0,03	1,1±0,07
P _s , мм.рт.ст.	139,0±2,3	178,4±8,0	130,5±7,5	159,0±3,0*
P _d , мм.рт.ст.	90,0±4,0	82,0±4,0	76,0±5,0	78,0±5,0
HR, уд/мин	79,6±5,2	94,4±2,2	72,5±6,5	93,3±2,6

Установлено, что минутный объем дыхания при стандартной велозргометрической нагрузке (2Вт), до трехнедельного курса ПНГ, увеличивается в 8,4 раза (p≤0,001), после курса в 5,8 раз (p≤0,001).

Уровень артериального давления и HR по сле гипоксических воздействий изменяется в меньшей степени, что свидетельствует о снижении реактивности и повышении толерантности испытуемых к физической нагрузке. Результаты теста PWC150 показали прирост общей фи

Известия НАН КР, 2022, №6 47

зической работоспособности в среднем на 6,3 % (p<0,05).

Заключение. Трехнедельный курс ПНГ приводит к повышению устойчивости организма к гипоксии, экономизации функций кардиореспираторной системы, при увеличении числа эритроцитов, гемоглобина, кислородной емкости крови и эффективности утилизации кислорода тканями, что способствует повышению общей физической работоспособности лиц пожилого возраста.

Список литературы:

1. Балыкин М.В., Каркобатов Х.Д. Системные и органые механизмы кислородного обеспечения организма в условиях высокогорья // Российский физиол. журн. – 2012. – № 1. С. 127– 136.
2. Ключникова Е.А., Аббазова Л.В., Лоханникова М.А., Ананьев С.С., Балыкин М.В. Влияние прерывистой нормобарической гипоксии на системную гемодинамику, биохимический состав крови и физическую работоспособность у лиц пожилого возраста. Ульяновский медико-биологический журнал. Ульяновск. – 2017. – № 4. – С. 155–164.
3. Коркушко О.В., Осмак Е.Д., Осмак Д.Д., Дужак Г.В. Устойчивость к гипоксии у людей пожилого возраста с гипертонической болезнью: влияние Кардиоаргина. Кровообіг та гемостаз, оригінальні дослідження. 2015. (1–2). – С. 31–37.
4. Кривошеков С.Г., Балиоз Н.В., Некителова Н.В., Капилевич Л.В. Возрастные, гендерные и индивидуально-типологические особенности реагирования на острое гипоксическое воздействие. Физиология человека. 2014. – 40 (6). – С. 34–45.
5. Пупырева Е.Д., Балыкин М.В. Влияние гипоксической тренировки на физическую работоспособность и функциональные резервы организма спортсменов. Вестник ТвГУ «Биологии и экологии». 2011. – 21 (2). – С. 7–17.

Ганапольский Вячеслав Павлович, д.м.н., доцент
Кафедра фармакологии ВМедА имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Матыцин Вячеслав Олегович, к.м.н.

Научно-исследовательский отдел (обитаемости) НИЦ

ВМедА имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Ganapolsky Vyacheslav Pavlovich,

*federal state budgetary military educational institution of higher education Military Medical Academy
named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of the Russian Federation*

Matytsin Vyacheslav Olegovich,

*federal state budgetary military educational institution of higher education "Military Medical Academy
named after S.M. Kirov" of the ministry of defense of the Russian Federation*

МЕТОДИКА ПРЕРЫВИСТЫХ ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК ПРИ ПОДГОТОВКЕ АЛЬПИНИСТОВ

Аннотация. На основании анализа литературы и проведения собственных исследований предлагается методический подход по физиологическому сопровождению альпинистских команд, готовящихся к восхождению, включающий в себя проведение курса прерывистых гипоксических гипобарических тренировок в условиях барокамеры. Курс гипоксических тренировок альпинистов предлагается проводить в условиях моделирования высот не более 3000 м над уровнем моря, в ежедневном режиме, не менее 10 подъемов продолжительностью 1 час, с проведением пульсоксиметрического мониторинга. С целью контроля физической работоспособности и выносливости альпинистов рекомендовано выполнение перед курсом тренировок и после их завершения кардиореспираторного нагрузочного теста на велоэргометре с оценкой максимальной мощности мышечной работы, значения максимального потребления кислорода на максимуме физической нагрузки и порога анаэробного окисления. Данный подход апробирован с участием команды из 8 альпинистов (6 мужчин, 2 женщины) с разным возрастом и степенью подготовки. Проведенное сравнение итоговых показателей нагрузочных тестов с исходными показало, что все альпинисты сохраняли физическую работоспособность и выносливость после завершения курса гипоксических тренировок.

Ключевые слова: анаэробный порог, потребление кислорода, физическая работоспособность, альпинисты, гипоксия, гипобарическая тренировка.

АЛЬПИНИСТТЕРДИ ДАЯРДОДОГУ ҮЗГҮЛТҮКТҮҮ ГИПОКСИЯЛЫК МАШЫГУУЛАР ЫКМАСЫ

Аннотация. Адабияттарды талдоонун жана өзүбүздүн изилдөөлөрүбүздүн негизинде даярдалып жаткан альпинизм командаларына барокамера шартында үзгүлтүктүү гипоксиялык гипобарикалык машыгуу курсун камтыган физиологиялык жактан камсыз кылуу ыкмасы сунуш кылынат. Альпинисттер үчүн гипоксиялык машыгуу курсун деңиз деңгээлинен 3000 м ашпаган бийиктикте, күн сайын 1 саат ичинде 10 жолу бийиктикке көтөрүлүү, пульсокси метрдик мониторингди жүргүзүп туруу шарттарында өткөрүү сунушталат. Альпинисттердин физикалык көрсөткүчтөрүн жана чыдамкайлыгын контролдоо максатында булчуң ишинин максималдуу күчүн, максималдуу кычкылтек керектөөсүн жана анаэробдук кычкылдануу босогосун баалоо менен курска чейин жана алар аяктагандан кийин велосипед эргометринде кардиореспиратордук тесттен өткөрүү сунушталат. Бул ыкма ар турдуу курактагы жана даяр дыктагы 8 альпинисттерден (6 эркек, 2 аял) турган топ менен сыналган. Гипоксиялык машыгуу курсун аяктагандан кийин бардык альпинисттер физикалык көрсөткүчтөрүн жана чыдамкайлыгын сактап калышкан.

Негизги сөздөр: анаэробдук босого, кычкылтекти керектөө, физикалык көрсөткүчтөр, альпинисттер, гипоксия, гипобарикалык машыгуу.

THE METHOD OF INTERMITTENT HYPOXIC TRAINING IN THE PREPARATION OF CLIMBERS

Abstract. A methodological approach for the physiological support of climbing teams preparing for ascent, based on the analysis of the literature and our own research, which includes a course of intermittent hypoxic hypobaric training in the conditions of the hypobaric chamber, is proposed. The course of hypoxic training of climbers is proposed to be carried out under conditions of modeling heights of less than 3000 m above sea level, at least 10 ascents lasting 1 hour daily, with pulse oximetry monitoring. In order to control the physical performance and endurance of climbers, it is recommended to perform a cardiorespiratory test on a bicycle ergometer before and after training with an assessment of the maximum power of muscle work, the value of maximum oxygen consumption at peak exercise and the anaerobic threshold. This approach was tested with the participation of a team of 8 climbers (6 men, 2 women) with different ages and levels of training. The comparison of the final indicators of cardiorespiratory tests with the initial ones showed that all climbers retained physical performance and endurance after completing the course of hypoxic training.

Key words: anaerobic threshold, oxygen consumption, physical performance, climbers, hypoxia, hypobaric training.

Введение. Для подготовки альпинистов главное значение имеет физическая подготовка и тренировки выносливости, а также развитие специфических профессиональных навыков, применяемых в условиях горной местности. Тем не менее, горная местность имеет весьма важную особенность – сниженное парциальное давление кислорода в атмосфере, что может оказывать значительное влияние на функционирование организма человека. Недостаток кислорода вызывает развитие у человека высотной гипоксии, следствием чего может явиться снижение его физической работоспособности вплоть до неспособности выполнить задачу из-за проявлений горной болезни. В свою очередь, потеря работоспособности хотя бы у одного члена команды ставит под угрозу срыва выполнение спортивной или профессиональной задачи всей командой. Следовательно, возникает необходимость адаптации альпинистов к высотной гипоксии, поскольку показано, что уровень физической подготовки может не оказывать влияния на чувствительность к высотной гипоксии, а для снижения данной чувствительности необходимы гипоксические тренировки [1]. Еще Поль Бер в 1878 году установил, что пониженное парциальное давление кислорода в атмосфере является стимулом для развития адаптационных реакций [2]. Задача гипоксической тренировки состоит в срочной адаптации организма человека к гипоксии с последующим формированием устойчивого долговременного структурного следа

этой адаптации [3]. Поэтому в системе подготовки альпинистов важное место занимают гипоксические тренировки.

В настоящее время гипоксические тренировки широко применяются для тренировки спортсменов, в том числе высокого класса, и по вышению их устойчивости к гипоксии. Для гипоксических тренировок используют не только проведение выездных тренировок в горной местности, но также гипобарические камеры (барокамеры), моделирующие горные условия с пониженным атмосферным давлением, либо нормобарические камеры, в которых гипоксия создается за счет уменьшения процентного содержания кислорода при нормальном атмосферном давлении. Считается, что как гипобарические, так и нормобарические гипоксические тренировки являются адекватной заменой тренировкам в горной местности. Так, показано, что реакция организма здоровых людей в покое и при физических нагрузках в условиях горной местности на высоте 3375 м над уровнем моря в целом соответствует таковой при моделировании аналогичных гипоксических условий как в нормобарической камере, так и в барокамере, понижающей атмосферное давление [4].

Исследования показывают, что оптимальным режимом гипоксических тренировок спортсменов является моделирование высоты 2000–4000 м над уровнем моря [4–6]. Вместе с тем гипоксические тренировки с подъемами на большие высоты, 4000–5500 м, оказались достаточно эффективными как для повышения работоспособности спортсменов, так и для улучшения транспорта кислорода кровью [7]. Также

имеются наблюдения, что чередование гипоксических тренировок на высотах около 2500 м с физическими тренировками, выполняемыми в условиях высот, соответствующих уровню моря, является оптимальным режимом подготовки спортсменов. Проведение же физических тренировок в условиях моделирования высотной гипоксии приводит к снижению работоспособности и выносливости спортсменов [8]. Таким образом, **целью** настоящей работы явилась отработка методологии проведения прерывистых гипоксических тренировок альпинистов в условиях барокамеры при подготовке команды к соревнованиям.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением состояла команда альпинистов (8 мужчин, 2 женщины), проходившая под готовку к соревнованиям по восхождению на Эльбрус.

Возрастной состав группы неоднородный: 5 участников молодого возраста (19–25 лет), 3 участника среднего возраста (34–47 лет) и 2 человека старшей возрастной группы (61 и 62 года). Все участники имели хорошую общую физическую подготовку, но по альпинистскому стажу члены команды отличались: стаж более 5 лет имели 3 человека, из них более 15 лет – двое, стаж от 1 до 3 лет имели 5 участников, двое готовились к восхождению впервые.

Физическую работоспособность и выносливость альпинистов оценивали с помощью кардиореспираторного теста с физической нагрузкой на компьютерной эргоспирометрической установке MetaLyser V3 (Германия) с подключенным велоэргометром. Перед началом теста выполняли оценку функций внешнего дыхания с анализом кривой «поток-объем». После 2-минутного периода разогрева без нагрузки на велоэргометр подавали начальную нагрузку 25 Вт, которая постепенно возрастала со скоростью 20 Вт/мин (рамповый протокол), альпинист крутил педали до достижения им максимально переносимой нагрузки (до «отказа»). В ходе теста контролировали электрокардиограмму, частоту сердечных сокращений, артериальное давление, объем легочной вентиляции, потребление кислорода и выделение углекислого газа. Регистрировали максимальную достигнутую мощность мышечной работы, значение максимального потребления кислорода на максимуме физической нагрузки,

точку порога анаэробного окисления.

Гипоксические тренировки команды выполняли в термобарокомплексе «Табай» (Япония) по схеме: 10 барокамерных подъемов ежедневно, высота первого подъема составила 1500 м, второго 2000 м, третьего 2500 м, высота четвертого и остальных подъемов составила 3000 м, продолжительность каждого подъема составляла один час. Для оценки насыщения крови кислородом и частоты пульса во время проведения гипоксических тренировок использовали пульсоксиметры Bitmos Sat 801.

Результаты исследования и их обсуждение.

Выбор режима гипоксических тренировок основывался на литературных данных [8], а также на результатах ранее проводившейся тренировки команды альпинистов (15 мужчин в возрасте 23–30 лет). У альпинистов после курса интервальных гипоксических тренировок, представлявших собой восемь сеансов длительностью 1 час в барокамере на высоте 2500 м ежедневно, было выявлено статистически значимое повышение показателей максимального потребления кислорода на пике физической нагрузки на 7%. Также отмечено статистически значимое возрастание значений минутного объема вентиляции на 13%. Это свидетельствовало о том, что использование данного режима прерывистых гипоксических гипобарических тренировок способно повысить физическую выносливость альпинистов [9]. Исходя из данных результатов, была модифицирована схема гипоксических тренировок участников команды, которая представляла собой ежедневные подъемы на термобарокомплексе «Табай», высота первого подъема составила 1500 м, второго 2000 м, третьего 2500 м, высота четвертого и остальных подъемов составила 3000 м; всего выполнено 10 подъемов, продолжительность каждого подъема составляла один час. Участники находились в камере в условиях покоя в креслах.

Физиологическое сопровождение гипоксических тренировок команды альпинистов заключалось в выполнении следующих мероприятий:

Проведение исходного нагрузочного тестирования. Каждый член команды перед началом гипоксических тренировок выполняет кардиореспираторный тест с максимальной физической нагрузкой с использованием велоэргометра в условиях постепенно повышающейся

нагрузки по рамповому протоколу. Непосредственно перед тестом проводят спирометриче

которого являются функциональная жизненная емкость легких и объемы форсированного выдоха. В тесте определяют комплекс показателей, основными из которых являются максимальное потребление кислорода и максимальная достигнутая нагрузка.

Проведение гипоксических тренировок в барокамере. Предпочтительный режим подъемов ежедневный, общий курс не менее 10 подъемов. Оптимальные высоты для гипоксических тренировок составляют не более 3000 м. Во время каждой тренировки с целью объективной оценки состояния альпинистов рекомендовано мониторирование показателей насыщения крови кислородом и частоту пульса при помощи пульсоксиметров. При проведении тренировок не было зарегистрировано случаев выхода пульсоксиметрических показателей за пределы нормативных значений.

Проведение итогового нагрузочного тестирования. После завершения курса гипоксических тренировок рекомендовано проведение кардиореспираторного нагрузочного теста и спирометрического исследования по схемам, аналогичным исходному обследованию. Проведенное сравнение итоговых показателей кардиореспираторного и спирометрического тестов с исходными показало, что все альпинисты сохранили физическую работоспособность и выносливость после завершения курса гипоксических тренировок.

В настоящее время применение прерывистых гипоксических тренировок в практике подготовки альпинистских команд ограничено

ское исследование, основными показателями

Известия НАН КР, 2022, №6 51

и преследует главным образом научно-исследовательские цели. Однако данные тренировки способствуют не только повышению устойчивости альпинистов к высотной гипоксии и снижению риска развития тяжелых форм горной болезни, но также позволяют поддерживать физическую работоспособность и выносливость альпинистов за счет стимуляции адаптационных реакций организма. Предлагается методический подход к тренировкам команд альпинистов перед восхождением, включающий в себя в качестве обязательных компонентов проведение курса гипоксических тренировок с исходным и итоговым нагрузочным тестированием.

Выводы. Предложен методический подход по физиологическому сопровождению альпинистских команд, готовящихся к восхождению в горы, включающий в себя:

1. Курс прерывистых гипоксических тренировок членов команды в условиях барокамеры с моделированием высот до 3000 м над уровнем моря, в ежедневном режиме, не менее 10 подъемов продолжительностью 1 час. Непосредственно при выполнении гипоксических тренировок выполняется пульсоксиметрия.

2. С целью контроля физической работоспособности и выносливости альпинистов рекомендовано выполнение перед курсом тренировок и после их завершения кардиореспираторного нагрузочного теста на велоэргометре с оценкой максимальной мощности мышечной работы, значения максимального потребления кислорода на максимуме физической нагрузки и порога анаэробного окисления.

Список литературы:

1. Luks A.M. Physiology in Medicine: A physiologic approach to prevention and treatment of acute high-altitude illnesses // Journal of Applied Physiology. American Physiological Society. – 2014. – Vol. 118, № 5. – P.509–519.
2. Bert P. La Pression Barométrique: Recherches De Physiologie Expérimentale. – Paris: Masson, 1878.
3. Меерсон Ф.З., Пиенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. – Москва: Медицина, 1988. – 252с.
4. Woods D.R. et al. Markers of physiological stress during exercise under conditions of normoxia, normobaric hypoxia, hypobaric hypoxia, and genuine high altitude // Eur. J. Appl. Physiol. – 2017. – Vol.117, № 5. – P. 893–900.
5. Левшин И.В. и др. Физиологические закономерности гипоксических воздействий на функциональное состояние системы внешнего дыхания спортсменов в спорте высших достижений // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2010. – Т.67, № 9. – С. 62–66.
6. Kim S.-H. et al. Effects of 2-week intermittent training in hypobaric hypoxia on the aerobic energy metabolism and performance of cycling athletes with disabilities // J Phys Ther Sci. – 2017. – Vol. 29, № 6. –

P.1116–1120. 7. *Rodríguez F.A. et al.* Performance of runners and swimmers after four weeks of intermittent hypobaric hypoxic exposure plus sea level training // *J. Appl. Physiol.* – 2007. – Vol.103, № 5. – P.1523–1535. 8. *Levine B.D.* Intermittent hypoxic training: fact and fancy // *High Alt. Med. Biol.* – 2002. – Vol. 3, № 2. – P.177–193.

9. *Гананольский В.П.* и др. Повышение физической работоспособности спортсменов на основе интервальной гипоксической тренировки // *Теория и практика физической культуры.* – 2019. – № 10. – С.18–19.
52 Известия НАН КР, 2022, №6

СЕКЦИЯ ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА В НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ УСЛОВИЯХ СРЕДЫ

УДК 612.111: (612.017.2-057.875)(575.2)

Кононец Ирина Евгеньевна, д.м.н., профессор

Цопова Ирина Александровна, к.б.н., и.о. доцента

Кафедра фундаментальной и клинической физиологии им. С.Б. Даниярова

КГМА им. И.К. Ахунбаева, г.Бишкек

Kononets Irina Evgenievna,

doctor of medical sciences, professor, head. department of fundamental and clinical physiology. S.B.

Daniyarov Kyrgyz State Medical Academy. I.K.Akhunbaeva. Kyrgyz Republic, Bishkek

Tsopova Irina

Alexandrovna,

Ph.D., acting associate professor of the department of fundamental and clinical physiology. S.B.

Daniyarov Kyrgyz State Medical Academy. I.K.Akhunbaeva., Kyrgyz Republic, Bishkek

СОСТОЯНИЕ ЛЕЙКОГРАММЫ И КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У СТУДЕНТОВ-ПЕРВОКУРСНИКОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В ВУЗАХ РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНОВ КЫРГЫЗСТАНА

Аннотация. У 135 студентов, постоянно проживающих в низкогорье и высокогорье, изучен физиологический статус иммунной системы в зависимости от района проживания до переезда в связи с учебой и в конце первого года обучения. Определяли содержание в периферической крови лейкоцитов, лимфоцитов с рецепторами CD4+, CD3+, CD56+, CD16+, CD19+ на проточном цитометре Бекман Култер (США), а также исследовали лейкограмму (лейкоцитарную формулу). Показано, что у студентов обеих групп содержание лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови находится в пределах референсных значений, но у представителей высокогорья – на верхней границе физиологической нормы, а у низкогорцев – на нижней. При этом отмечается дефицит содержания Т- и В-лимфоцитов у проживающих в низкогорье, у представителей высокогорья есть изменения в популяции ЕК и хелперов, которые компенсируются к концу первого года обучения. В лейкоцитарной формуле у 18% высокогорцев отмечается незначительный моноцитоз, у 25% низкогорцев – эозинофилия, что минимизируется к моменту окончания первого курса. По изменениям показателей можно констатировать, что отклонения от общепринятых пределов колебания иммунологических параметров сказываются на эффективности иммунной защиты студентов, а проживание в условиях высокогорья с момента рождения способствует формированию более высокого уровня иммунного здоровья.

Ключевые слова. Студенты, клеточный иммунитет, лейкоциты, лейкоцитарная формула, CD-кластеры дифференцировки, низкогорье, высокогорье.

КЫРГЫЗСТАНДЫН АР КАЙСЫ АЙМАГЫНДАГЫ ЖОГОРКУ ОКУУ ЖАЙЫНДАГЫ БИРИНЧИ КУРСТАГЫ СТУДЕНТЕРИНИН КЛЕТКАЛЫК ИММУНИТЕТИ ЖАНА ЛЕЙКОГРАММАНЫН АБАЛЫ

Аннотация. 135 студенттин иммундук системасынын физиологиялык абалы окуу менен байланыштуу көчүп келгенге чейин, жашаган жерине жараша жана окууга тапшыргандан бир жыл өткөндөн кийин изилденген. Перифериялык кандагы лейкоциттердин, CD4+, CD3+, CD56+, CD16+, CD19+ рецепторлору бар лимфоциттердин курамы Бекман Култер агымынын цитометринде (АКШ) аныкталып, лейкограмма (лейкоцит формуласы) изилденген. Эки топтун студенттеринин перифериялык кандагы лейкоциттердин жана лимфоциттердин саны референс көрсөт

күчтөрдүн чегинде аныкталган, бирок бийик тоолуу жерде жашагандарда бул көрсөткүчтөр физиологиялык норманын жогорку чегинде көрсөтүлгөн, ал эми жапыз тоолуу жерде жашагандарда болсо төмөнкү чегинде аныкталган. Ошол эле учурда ойдун жерде жашагандарда Т- жана В-лимфоциттердин жетишсиздиги байкалса, бийик тоолуу жерлерде жашагандарда ЕК жана жардамчылардын популяциясынын өзгөрүшү байкалат, алар окуунун биринчи жылынын аягында компенсацияланат. Лейкоциттик формулада тоолуктардын 18%ында азыноолак моноцитоз,

Известия НАН КР, 2022, №6 53

ал эми ойдун жерде жашагандарда 25% эозинофилия бар, бул биринчи курстун аягында азаят. Көрсөткүчтөрдүн өзгөрүшүнө ылайык, иммунологиялык көрсөткүчтөрдүн олку-солкулуктарынын жалпы кабыл алынган чегинен четтөө окуучулардын иммундук коргонуусунун эффективдүүлүгүнө таасирин тийгизет, ал эми төрөлгөндөн баштап бийик тоолуу шарттарда жашоо ден соолуктун жогорку иммундук деңгээлинин калыптанышына өбөлгө түзөт.

Негизги сөздөр: студенттер, клеткалык иммунитет, лейкоциттер, лейкоциттердин формуласы, CD-кластерлердин дифференцировкасы, жапыз тоолор, бийик тоолор.

STATE OF LEUKOGRAM AND CELLULAR IMMUNE IN FIRST-YEAR STUDENTS STUDYING IN UNIVERSITIES OF VARIOUS REGIONS OF KYRGYZSTAN

Abstract. In 135 students permanently residing in low and high mountains, the physiological status of the immune system was studied depending on the area of residence before moving due to study, and at the end of the first year of study. The content of leukocytes, lymphocytes with CD4+, CD3+, CD56+, CD16+, CD19+ receptors in the peripheral blood was determined on a Beckman Coulter flow cytometer (USA), and the leukogram (leukocyte formula) was examined. It was shown that in students of both groups the content of leukocytes and lymphocytes in the peripheral blood is within the reference values, but in the representatives of the highlands it is at the upper limit of the physiological norm, and among the lowlanders it is at the lower limit. At the same time, there is a deficiency in the content of T- and B-lymphocytes in those living in low mountains, and in representatives of high mountains there are changes in the population of ECs and helpers, which are compensated by the end of the first year of study. In the leukocyte formula, 18% of the Highlanders have a slight monocytosis, and 25% of the Lowlanders have eosinophilia, which is minimized by the end of the first course. According to the changes in indicators, it can be stated that deviations from the generally accepted limits of fluctuations in immunological parameters affect the effectiveness of students' immune protection, and living in high mountains from the moment of birth contributes to the formation of a higher level of immune health.

Key words. students, cellular immunity, leukocytes, leukocyte formula, differentiation CD-clusters, low mountains, high mountains.

Введение. Современной наукой признано, что одна из главных задач современного общества – сохранение здоровья молодого поколения как наиболее важного социального ресурса. 75% молодежи по окончании школы поступают в вузы и часто мигрируют из регионов постоянного проживания. Адаптация к новым условиям обучения в вузах сопровождается значительным напряжением компенсаторно-приспособительных систем организма студентов, в т.ч. иммунной [3,4,9]. Кроме этого важным фактором, влияющим на развитие молодого организма, является комплекс природных условий (высота проживания, ландшафт, климатические условия и т.д.), формирующий биологическую зрелость организма, а также его морфологические и

психофизиологические особенности [1,2]. По этому, изучив изменения в крови, которая для поддержания постоянства внутренней среды реагирует изменением качественного и количественного состава на любые стрессовые воздействия, можно оценить состояние иммунной системы, уровень её реактивности и функциональное состояние организма, его возможности адаптироваться к новым условиям жизни [5,6,8]. Анализ сложных взаимодействий иммунных клеток и результатов их реакций на изменения условий среды позволяет определить насколько происходящие изменения являются стрессовыми и сказываются или оказывают влияние на функциональное состояние организма студента [7].

Цель исследования. Для прогнозирования

состояния здоровья студентов и разработки комплексных мер по его укреплению изучать показатели лейкоцитарной формулы и особенности клеточного иммунитета у студентов-первокурсников, обучающихся в вузах Кыргызстана, расположенных в двух различных климато-географических зонах.

54 Известия НАН КР, 2022, №6

Материал и методы исследования. 135 студентов-первокурсников, постоянно проживающих в различных климато-географических зонах, были разделены на 2 группы: 1-ая группа – 73 уроженца Чуйской области (низкогорье, 760 м над уровнем моря) – 40 девушек и 33 юноши, поступивших на 1 курс Кыргызско-Российского Славянского университета (КРСУ), г. Бишкек; 2-ая группа – 62 первокурсника Нарынского государственного университета (НГУ) – 32 девушки и 30 юношей, уроженцы Нарынской области (2020 м над уровнем моря). На гематологическом анализаторе «BC-6200», «Mindray» (Китай) исследовали: количество лейкоцитов (WBC) в единице объема крови и лейкограмму (процентное содержание отдельных видов лейкоцитов). Популяционный состав лимфоцитов исследовали с

использованием моноклональных антител к по верхностным дифференцировочным антигенам (кластерам дифференцировки) на клетках иммунной системы методом проточной лазерной цитофлуорометрии (FC-500, BeckmanCoulter (США). Определяли Т-лимфоциты (CD3+), Т-хелперы (CD3+CD4+), натуральные/естественные киллеры (CD16+CD56+), В-лимфоциты (CD19+). Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы SPSS 15.0.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ количества лейкоцитов (WBC) в исследуемой когорте свидетельствует о разнице не только у представителей низко- и высокогорья, но и у юношей и девушек внутри групп, а также на момент поступления в вуз и спустя девять месяцев после обучения (табл.).

Таблица.

Лейкограмма студентов-первокурсников низкогорья и высокогорья на момент поступления в вуз и после окончания 1 курса

Группы, регион	На момент поступления в вуз				На момент окончания 1 курса			
	1гр		2гр		1гр		2гр	
Показатели
WBC, $\times 10^9/\text{л}$	3,7 \pm 2,4	4,1 \pm 3,3	7,1 \pm 3,1	7,4 \pm 4,2	5,9 \pm 3,8* #	6,3 \pm 2,6*#	8,0 \pm 3,3*#	7,8 \pm 4,3*#
х $10^9/\text{л}$	2,9 \pm 1,1	3,5 \pm 0,6	2,8 \pm 0,8	3,1 \pm 0,4	3,8 \pm 1,5* #	5,2 \pm 1,3*#	4,4 \pm 1,7*#	3,5 \pm 0,9
п\я, %	1	2	2	2	1	3	2	2
с\я, %	64	60	43	50	60*#	48*#	57*#	55*#
эоз, %	7	5	4	2	2	3	1	1
х $10^9/\text{л}$	2,2 \pm 0,5	2,7 \pm 0,6	3,4 \pm 0,6	3,7 \pm 1,1	2,5 \pm 1,1* #	3,0 \pm 0,7*#	3,3 \pm 1,3*#	3,5 \pm 1,2*#
%	23	27	42	40	30*#	38*#	35*#	37*#
%	5	6	9	6	7*#	8*#	5*#	5

* $p < 0,1$ достоверность различий показателей между I и II группами на момент поступления в вуз #
 $p < 0,1$ достоверность различий показателей между I и II группами после окончания I курса

Так, было выявлено, что у юношей и девушек 1 гр. количество лейкоцитов снижено по сравнению с представителями 2 гр. в 1,9 и 1,8 раз соответственно, а также ниже референтных значений, что не исключает снижение адапта-

ционных возможностей. В лейкоцитарной формуле 1 гр. у представителей обоих полов выше нормы число эозинофилов (5% у девушек и 7% у юношей), причем эти показатели у высокогорцев в пределах референтных значений. На мо-

мент окончания первого курса число эозинофилов в 1 гр. нормализовалось, но в 1,8 раза и в 1,5 раза увеличилось число лимфоцитов у юношей и девушек соответственно. У представителей 2 гр. на момент поступления в вуз все показатели в пределах референсов, высшей границы было число лимфоцитов и моноцитов. По окончании первого курса в этой группе отмечена положительная динамика в лейкограмме.

Особая значимость при исследовании была уделена определению отдельных фенотипов иммунокомпетентных клеток, которые проявляются на этапе выбора направления дифференцировки, когда под влиянием значительного многообразия антигенных факторов (внутрен-

Известия НАН КР, 2022, №6 55

них и внешних) именно соотношение отдельных фенотипов клеток оказывается решающим и стимулирует или тормозит конкретный этап развития иммунной реакции в процессе адаптации [7,9].

На момент поступления в вуз иммунологические показатели юношей и девушек 2 гр. в 58% случаев характеризовались сниженным содержанием Т- и В-лимфоцитов (рис. 1). Еще более низкие средние показатели зрелых Т-клеток (CD3+) выявлены у 88% представителей 1 гр. ($0,8 \pm 0,2 \times 10^9$ кл/л), что свидетельствует о снижении в периферической крови относительного содержания функционально активных дифференцированных Т-лимфоцитов.

10 кл/л

2,5

2

группа 1 группа 2

1,5

1

0,5

0

Т-л (CD3+) В-л (CD19+)

Рисунок 1.

Показатели Т- и В-лимфоцитов у студентов-первокурсников низкогорья и высокогорья на момент поступления в вуз

К моменту окончания первого курса в показателях Т-лимфоцитов в 1 гр. отмечается увеличение количества до $1,2 \pm 0,9 \times 10^9$ кл/л ($p < 0,05$). Во 2 гр. – снижение до $0,8 \pm 0,7 \times 10^9$ кл/л, что говорит о дефиците содержания в крови Т-клеток. Число В-лимфоцитов у представителей обеих групп увеличилось и не исключается активация гуморального ответа (рис. 2).

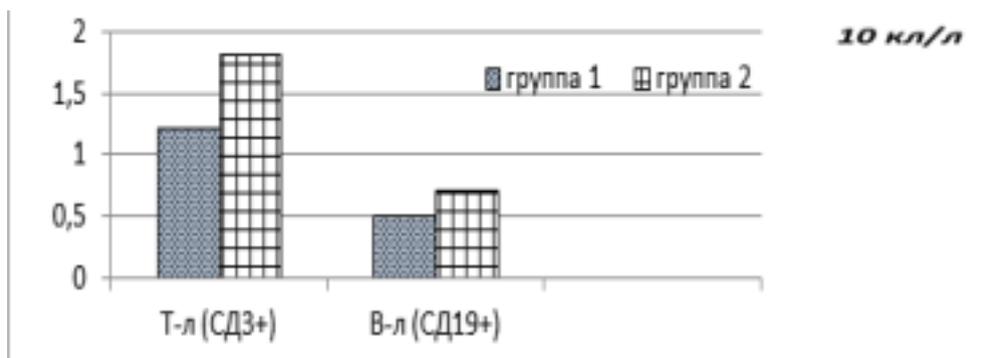


Рисунок 2.

Показатели Т- и В-лимфоцитов у студентов-первокурсников на момент окончания 1 курса
56 Известия НАН КР, 2022, №6

Уровень Т-лимфоцитов хелперов/индукторов CD4+ со средним и низким значением был выявлен у 28,6% всех обследуемых, что показывает сокращение резервных возможностей Т-клеточного пула.

Наиболее низкие средние значения выявлены в 1 группе ($0,4 \pm 0,01 \times 10^9$ кл/л). При этом наиболее значим указанный дефицит у лиц мужского пола обеих групп. Средние значения по данному показателю у студентов-первокурсников 2 группы регистрируются ближе к верхним границам общепринятых норм ($0,8 \pm 0,03 \times 10^9$ кл/л). Выраженная активизация естественных киллеров (CD3-CD16+CD56+) установлена у студентов 1 группы (71,27%), особенно у девушек. Высокая киллерная активность свидетельствует о выраженном напряжении в системе клеточного иммунитета, кроме того, вероятно, именно дифференцированные клетки CD 16+ компенсируют на определенном этапе развития иммунного ответа дефицит зрелых функционально активных Т-клеток (CD3+) (рис.3).

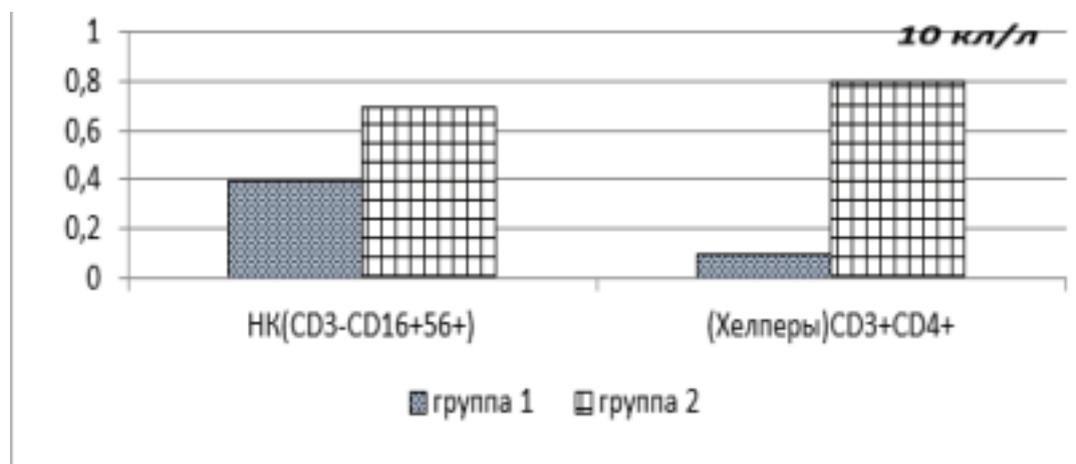


Рисунок 3.

Показатели НК и хелперов у студентов-первокурсников низкогорья и высокогорья на момент поступления в вуз

В конце первого года обучения в вузе показатели НК у студентов высокогорных районов снижаются с $0,7 \times 10^9$ кл/л до $0,5 \times 10^9$ кл/л, особенно у представителей мужского пола, в группе низкогорцев незначительно увеличиваются. Количество же хелперов, увеличивается в группе высокогорцев с $0,8 \times 10^9$ кл/л до $1,0 \times 10^9$ кл/л, у низкогорцев – с $0,1 \times 10^9$ кл/л до $0,5 \times 10^9$ кл/л $p < 0,05$ (рис.4).

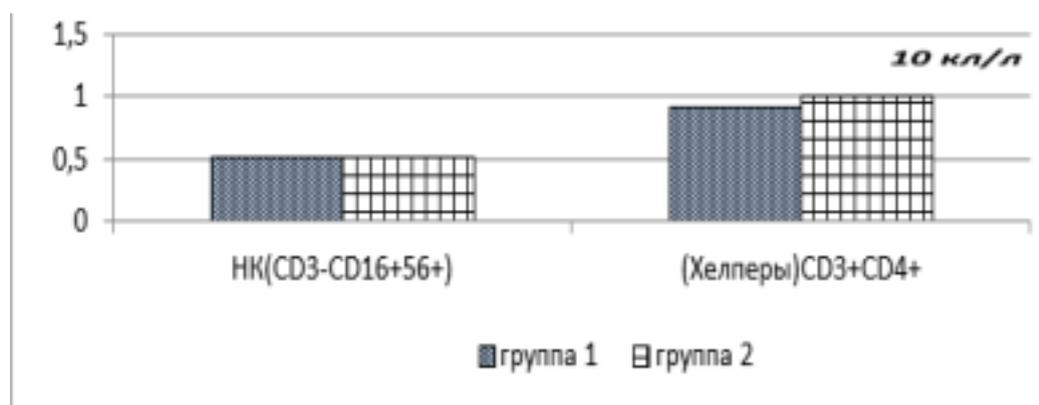


Рисунок 4.

Показатели НК и хелперов у студентов-первокурсников низкогогорья и высокогорья на момент окончания первого курса

Известия НАН КР, 2022, №6 57

Таким образом, проведенное исследование устанавливает различия реакций иммунной системы у студентов низкогогорья и высокогорья. Не исключается, что исходное состояние иммунной системы, регистрируемое у лиц в условиях высокогорья, влияет на возможность организма формировать адекватный иммунный ответ, что и является отличительной физиологической особенностью молодежи, проживающей на высокогорье.

Выводы:

1. У студентов-первокурсников рожденных, проживающих и обучающихся в высокогорных районах, отмечается повышение количества лейкоцитов до максимального референсного значения на момент поступления, которое

Список литературы:

сохраняется достоверно высоким до окончания первого курса. В аналогичной когорте низкогорцев число лейкоцитов, находящееся на нижней границе референса при поступлении в вуз, нормализуется к концу обучения.

2. Гармоничная лейкоцитарная формула отмечается только у поступивших на первый курс студентов, уроженцев высокогорья. Лейкограмма с увеличением числа эозинофилов констатирована у студентов-первокурсников низкогогорья с последующим снижением до нормы к концу обучения.

4. В обеих группах есть дефицит содержания Т- и В-лимфоцитов, который наиболее выражен у лиц, уроженцев низкогогорья, что сохраняется до конца первого года обучения.

1. Агаджанян Н.А., Двоеносов В.Г., Ермакова Н.В., Морозова Г.В., Юсупов Р.А. Двигательная активность и здоровье // Казань: КГУ. – 2005. – 216 с.

2. Галочкина, Д. А. Исследование взаимосвязи здорового образа жизни и жизнестойкости современных студентов (на примере студентов департамента психологии): магистерская диссертация//УРФУ. – Екатеринбург. – 2020. – 98 с.

3. Кеберле С.П. Оценка состояния здоровья студентов в современных условиях обучения//Международный студенческий научный вестник. – 2019. – №1. URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=19531>

4. Кононец И.Е., Цопова И.А. Параметры гипофизарно-тиреоидных гормонов и обмена железа у студентов первых курсов вузов различных регионов Кыргызстана//Universum: Медицина и фармакология. – 2016. – №5(27). URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/3197>

5. Кононец И.Е., Цопова И.А. Показатели красной крови у студентов-первокурсников различных регионов Кыргызстана //Вестник КРСУ. 2021. – №5. – С. 131–136. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46182274>

6. Плитман Н.В. Иммунологическая резистентность студентов в условиях привычной и повышенной двигательной активности // Вестник ЮУрГУ. – 2011. – № 7. – С. 118–122.

7. Татьянаенко А.А., Татьянаенко С.А. Здоровье студентов в период дистанционного обучения// Международный журнал экспериментального образования. – 2021. – №2. – С.26–30. URL: <https://expeducation.ru/ru/>

article/view?id=12021

8. Шаикова Е.Ю., Щёголева О.Е., Айвазова М.С. и др. Иммунологическая реактивность у студентов Поморского государственного университета имени М.В. Ломоносова города Архангельска // Материалы XII Всероссийской медико-биологической науч. конф. молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина». СПб. – 2009. – С. 428.

9. Щёголева Л. С., Сергеева Т. Б., Шаикова Е. Ю. Особенность иммунологической активности периферической крови у лиц разных возрастных групп приполярного региона // Экология человека. -2016.-С.15-20.

10. Irwin M. R. Cole S. W., Reciprocal regulation of the neural and innate immune systems // Nat. Rev. Immunol. – 2011. – Vol. 1(9). – P. 625–632.

58 Известия НАН КР, 2022, №6

УДК 612.8.04

Асташенко Анжела Павловна, к.б.н., доцент
Епихина Татьяна Валерьевна, студент
Волкова Светлана Алексеевна, студент
Дорохов Евгений Владимирович, к.м.н., доцент
Astashchenko Anzhela Pavlovna,
candidate of biological sciences, associate professor
Epikhina Tatyana Valerievna,
student. 3 courses to lay down. faculty, Voronezh
Volkova Svetlana Alekseevna,
student. 3 courses to lay down. faculty, Voronezh
Dorokhov Evgeny Vladimirovich,
candidate of medical sciences, associate professor, head of the department of normal physiology, Voronezh State Medical University. N.N. Burdenko, Voronezh

*Кафедра нормальной физиологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко,
Воронеж, Россия*

ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЕЙ КОРТИЗОЛА СЛЮНЫ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ (СТУДЕНТОВ ВУЗА) С ВЫСОКОЙ И НИЗКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ УЧЕБНОЙ УСПЕВАЕМОСТИ

Аннотация. Психоэмоциональный стресс является неотъемлемой частью жизни современных молодых людей. Исследовали уровень свободного кортизола слюны у 23 молодых здоровых людей (студентов университета) в межсессионный период и экзаменационный период. Применяли метод иммуноферментного анализа. Испытуемые были разделены на две группы: 1 группа – с высокой эффективностью обучения, 2 группа – с низкой эффективностью обучения. Получены следующие результаты: резкое повышение уровня кортизола в момент влияния сильнодействующего психоэмоционального фактора (например, экзамен для студента) оказывает мобилизирующее воздействие на нервную систему человека и организм в целом, что подтверждается высокоэффективными результатами учебной успеваемости. Напротив, высокие показатели кортизола слюны в период умеренного психоэмоционального окружающего фона (например, межсессионный период) являются маркером хронического стресса обучающегося, резко снижающего мобилизирующий эффект кортизола в соответствующие жизненные этапы студента, что отражается в низких результатах эффективности учебной деятельности.

Ключевые слова: кортизол слюны, психоэмоциональный стресс, эффективность обучения.

ОКУУ НАТЫЙЖАЛУУЛУГУ ЖОГОРКУ ЖАНА ТӨМӨН БОЛГОН ЖАШТАРДЫН (УНИВЕРСИТЕТТЕРДИН СТУДЕНТТЕРИНИН) ШИЛЕКЕЙИНДЕГИ КОРТИЗОЛДУН ДЕНГЭЭЛИНИН ӨЗГӨРҮҮЛӨРҮ

Аннотация. Психоэмоционалдык стресс азыркы жаштардын жашоосунун ажырагыс бөлүгү болуп саналат. 23 дени сак жаш адамдарда (университеттин студенттери) сессиялар аралык мезгилде жана сынак мезгилинде шилекейдеги бош кортизолдун деңгээли изилденген. Иммунодук ферменттик анализ ыкмасы колдонулган. Изилденүүчүлөр эки топко бөлүндү: 1-топ – окуу эффек

тивдүүлүгү жогору, 2-топ – окуу эффективдүүлүгү төмөн. Төмөнкү натыйжалар алынды: күчтүү психоэмоционалдык фактордун таасири учурунда кортизолдун деңгээлинин кескин жогорулашы (мисалы, студент үчүн экзамен) жалпысынан адамдын нерв системасына жана организмине мобилизациялык таасир этүүсү окуудагы жетишкендиктердин жогорку эффективдүү натыйжалары менен тастыкталган. Тескерисинче, орто психоэмоционалдык фон мезгилинде (мисалы, сессиялар аралык мезгил) шилекейдеги кортизолдун жогорку деңгээли студенттин өнөкөт стрессинин белгиси болуп саналат, ал кортизолдун студенттин тиешелүү жашоо этаптарында мобилизациялоочу таасиринин кескин азайышы окуу-тарбия ишинин натыйжалуулугунун төмөн натыйжаларынан көрүнүп турат.

Негизги сөздөр: шилекейдеги кортизол, психоэмоционалдык стресс, окуунун эффективдүүлүгү.

Известия НАН КР, 2022, №6 59

CHANGES IN SALIVARIAN CORTISOL LEVELS IN YOUNG PEOPLE (UNIVERSITY STUDENTS) WITH HIGH AND LOW LEARNING PERFORMANCE

Abstract. The psycho-emotional stress is an integral part of the life of modern young people. The level of free salivary cortisol was studied in 23 young healthy people (university students) during the intersessional period and the examination period. The enzyme immunoassay method was used. The subjects were divided into two groups: group 1 – with high learning efficiency, group 2 – with low learning efficiency. The following results were obtained: a sharp increasing of cortisol level at the time of the influence of a strong psycho-emotional factor (for example, an exam for a student) has a mobilizing effect on the human nervous system and the body as a whole, which is confirmed by highly effective results of academic performance. On the contrary, high levels of salivary cortisol during a period of moderate psycho-emotional environmental background (for example, the intersessional period) are a marker of a student's chronic stress, which sharply reduces the mobilizing effect of cortisol in the corresponding life stages of the student, which is reflected in low results in the effectiveness of educational activities.

Key words: salivary cortisol, psycho-emotional stress, learning efficiency.

Введение. Психоэмоциональный стресс является неотъемлемой частью жизни современных молодых людей. Постоянному хроническому стрессу подвержены студенты в следствие больших информационных потоков и необходимости их качественной переработки. Стресс, как физиологическое явление рассматривается со времен знаменитых работ Ганса Селье [1]. Изначально внимание исследователей было направлено на изучение соматических реакций на воздействие различных стрессогенов, однако с появлением работ Дж. Генри, стали учитывать изменения секреторной активности организма, при реализации поведенческих реакций на стресс [2]. Известно, что важная роль в формировании тревожных состояний принадлежит гормонам. Ответная реакция организма человека, подвергнувшегося влиянию стрессорных факторов обусловлена секрецией катехоламинов и стероидных гормонов в кровь [3]. Определение гормонов в слюне имеет важное значение при изучении патологических и физиологических состояний. Преимуществом проведения гормо-

нального анализа слюны заключается в безболезненном сборе образцов, что очень важно для людей, боящихся венопункции [3]. Кортизол («гормон стресса») – основной глюкокортикоид, синтезируемый в пучковой зоне коры надпочечников как следствие каскада реакций гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Действие «гормона стресса» вызывает различные физиологические, когнитивные и поведенческие изменения, имеющие решающее значение для успешной адаптации к стрессу [4,5,6]. Концентрацию гормона кортизола в сыворотке крови или в слюне рассматривают как один из индикаторов уровня стресса. Выработка кортизола происходит ритмично: максимальный уровень гормона в крови наблюдается непосредственно перед пробуждением, минимальный – в вечернее время. Уровень гормона повышается в ситуациях физической и эмоциональной нагрузки. Поскольку при длительном воздействии стрессорного фактора возможно, как повышение, так и снижение активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, что будет проявляться в неоднозначных изменениях концентрации гормона, целью на

стоящей работы стал анализ данных уровней кортизола слюны молодых здоровых людей (студентов ВУЗа) с высокой и низкой эффективностью учебной успеваемостью в периоды умеренного психоэмоционального стресса (межсессионный период) и выраженного учебного стресса (экзаменационный период).

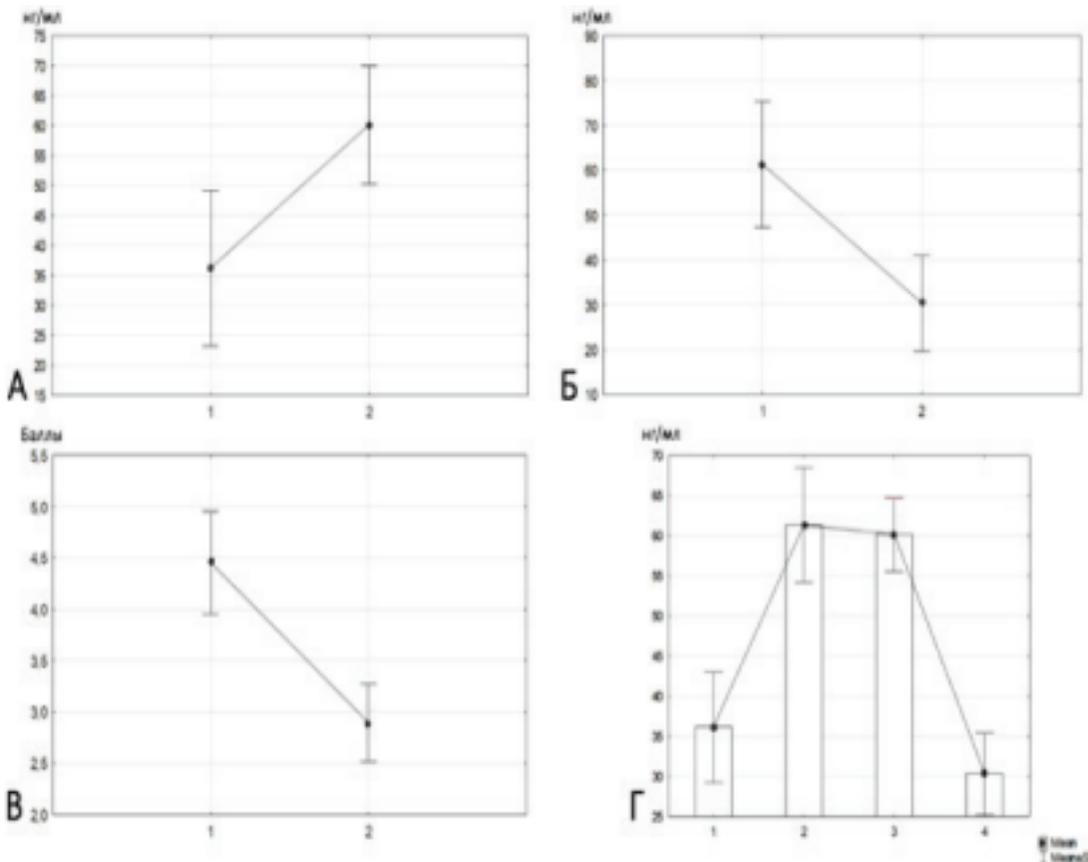
Материал и методы исследования. В исследовании приняли участие 23 молодых здоровых испытуемых (студентов 2 курса ВУЗа), 20±1 лет. Забор ротовой жидкости осуществлялся утром с 7-9 часов в межсессионный период

и в день экзамена. Для проведения анализа мы собирали 4-5 мл ротовой жидкости без стимуляции с помощью слюноотборников в чистую подписанную пробирку после пробуждения перед едой, питьем и чисткой зубов. Образцы хранили во время транспортировки при температуре 4°C не более 24 часов. Концентрацию кортизола выражали в нг/мл [7]. Исследовали уровень содержания свободного кортизола в ротовой жидкости методом иммуноферментного анализа с использованием диагностических наборов Salivary Cortisol

ELISA Kit SLV-2930 (DRG). Данный фрагмент исследований проводился на базе НИИ экспериментальной биологии и медицины ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Все измерения проводили в соответствии с протоколами, приложенными к наборам.

Результаты исследования и их обсуждение. Группа испытуемых с высокой учебной эффективностью 11 человек характеризовалась: средним экзаменационным баллом 4.5±0.1, (M±SE), средним уровнем свободного кортизола слюны в межсессионный период

36.2±6.9 нг/мл, в день экзамена 61.3±7.1 нг/мл, Z=4.4, p=0.000008. Группа испытуемых с низкой учебной эффективностью 12 человек характеризовалась: средним экзаменационным баллом 2.9±0.1, (M±SE), средним уровнем свободного кортизола слюны в межсессионный период 60.2±6.3 нг/мл, в день экзамена 30.4±6.8 нг/мл, Z=4.6, p=0.000003. Однофакторный анализ One-wayANOVA показал значимость фактора «учебная успеваемость» в межсессионный период – F=5.1, p=0.03 и экзаменационный период – F=2.9, p=0.004, рис 1.



Обозначения: 1 – межсессионный учебный период, 2 – экзаменационный период для рис. А, Б, В;

1, 3 – межсессионный период; 2,4 – экзаменационный период для рис. Г.

Рис. 1.

А – средний уровень свободного кортизола слюны группы с «высокой успеваемостью»;
Б – средний уровень свободного кортизола слюны группы с «низкой успеваемостью»; В
– средний балл по предмету на экзамене;
Г – изменения среднего уровня кортизола для участников с «высокой успеваемостью»,
(1,2) и «низкой успеваемостью», (3,4).

Известия НАН КР, 2022, №6 61

Известно, что ситуация экзамена (зачета) представляет собой довольно сильный эмоциональный фактор, который существенно влияет на качество ответа даже хорошо подготовленного студента [8]. Поскольку известно, что высокий уровень тревожности, физическое напряжение сопровождается повышением уровня кортизола [9,10,11], как индикатора стресса, мы предполагали, что в экзаменационный период средний уровень кортизола слюны участников исследования будет выше, чем в межсессионный период. Однако у лиц с высоким уровнем кортизола в межсессионный период наблюдалось снижение уровня кортизола в экзаменационный период. В научной литературе отмечается, что при длительном воздействии стрессора возможно, как повышение, так и снижение активности гипоталамо-гипофизарной системы, что проявляется в неоднозначных изменениях содержания кортизола [12]. Уровень кортизола в слюне повышается на фоне хронического стресса, у социально неудовлетворённых людей и на фоне депрессивных состояний [3]. Хроническое напряжение и общее психологическое истощение ассоциировано с тенденцией к снижению уровня кортизола [13,14]. Отмечается, что повышенные концентрации кортизола оказывают прямое нейротоксическое действие на нейроны гиппокампа, что в последствии при

Список литературы:

водит к когнитивным нарушениям, и амигдалу, стимулируя ее гиперактивное состояние, что способствует поддержанию постоянного повышенного уровня тревоги у человека [15]. Косвенным доказательством, отмеченного выше влияния кортизола, является тот факт, что все участники исследования, у которых наблюдался высокий уровень кортизола слюны в межсессионный период и снижение такового в день экзамена вошли в группу испытуемых с «низкой успешностью» обучения.

Заключение. Таким образом, можно заключить, что резкое повышение уровня кортизола в момент влияния сильнодействующего психоэмоционального фактора (например, экзамен для студента) оказывает мобилизующее воздействие на нервную систему человека и организм в целом, что подтверждается высокими коэффициентами результатами учебной успеваемости. И, напротив, высокие показатели кортизола слюны в период умеренного психоэмоционального окружающего фона (например, межсессионный период) являются маркером хронического стресса обучающегося, резко снижающего мобилизующий эффект кортизола в соответствующие жизненные этапы студента, что отражается в низких результатах эффективности учебной деятельности.

1. Selye H. A Syndrome produced by Diverse Nocuous Agents // Nature. – №138. – 1936. – P.32.
2. Henry J.P., Stephens P.M., Axelrod J., Mueller R.A. Effect of psychosocial stimuli on the enzymes involved in the biosynthesis and metabolism of noradrenaline and adrenaline // Psychosom Med. – № 33. – 1971. – P. 227–237.
3. Вавилова Т.П., Островская И.Г., Медведев А.Е. Модности и перспективы исследования гормонов в слюне // Биомедицинская химия. – Т. 60. – №3. – 2014. – С.295–307.
4. Sapolsky R.M., Romero L.M., Munck A.U. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions // Endocrine reviews. – №21. – 2000. – P.55–89.
5. Erickson K., Drevets W., Schulkin J. Glucocorticoid regulation of diverse cognitive functions in normal and pathological emotional states // Neuroscience & Biobehavioral Reviews. – № 27. – 2003. – P. 233–246.
6. Schulkin J. Social allostasis: anticipatory regulation of the internal milieu // Frontiers in Evolutionary Neuroscience. – №2. – 2011 – P. 1–15.

7. Комиссарова О.В., Дорохов Е.В. Особенности деятельности стресс-реализующих систем детей младшего школьного возраста // вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – №4. – 2019. – С.50–57.

8. Александров А.Г., Лукьянёнков П.И. Изменение уровне тревожности студентов в условиях учебной деятельности // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2016. – № 6. – С. 5–14.

9. Schlotz, W., Schulz P., Hellhammer J., Stone A.A., Dirk H. Hellhammer D.H. Trait anxiety moderates the impact of performance pressure on salivary cortisol in everyday life // Psychoneuroendocrinology. – №31. – 2006. – P.459–472.

10. Papacosta E., Nassis G. P., Gleeson M. Salivary hormones and anxiety in winners and losers of an international judo competition // Journal of Sports Sciences. – 2016. – V.34, №13. – P.1281–1287.

62 Известия НАН КР, 2022, №6

11. Lim I.S. Comparative analysis of the correlation between anxiety, salivary alpha amylase, cortisol levels, and athletes' performance in archery competitions // J Exerc Nutrition Biochem. – 2018. – V. 22, № 4. – P. 69–74. 12.

Raison C.L., Miller A.H. When not enough is too much: The role of insufficient glucocorticoid signaling in the pathophysiology of stress-related disorders // Amer. J. Psych. – 2003. – № 160. – P. 1554–1565. 13. Demitrack M. Neuroendocrine correlates of chronic fatigue syndrome: A brief review // Journal of psychiatric research. – 1997. – № 31. – P. 69–82.

14. Nicolson N., Van Diest R. Salivary cortisol patterns in vital exhaustion // Journal of psychiatric research. – 2000. – № 49. – P. 335–342.

15. Розанов В.А. Стресс и психическое здоровье (нейробиологические аспекты) // Социальная и клиническая психиатрия. – 2013. – Т. 23. – № 1. – С. 79–86.

Известия НАН КР, 2022, №6 63

УДК 612.17+612.79:615.834

Дорохов Евгений Владимирович,

кандидат медицинских наук, доцент

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж, Россия

Dorokhov Evgeny Vladimirovich,

candidate of medical sciences, associate professor, head of the department of normal physiology, Voronezh State Medical University. N.N. Burdenko, Voronezh

ИЗМЕНЕНИЕ СОСТОЯНИЯ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА У ВЗРОСЛОГО ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА ПОД ВЛИЯНИЕМ СПЕЛЕОКЛИМАТОТЕРАПИИ

Аннотация. Исследовано изменение состояния регуляторных систем организма по параме трам кожной проводимости и вариативности сердечного ритма у взрослого здорового человека под влиянием спелеоклиматотерапии. В исследование приняли участие 29 студентов 2 курса ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж (21 девушка и 8 юношей, возраст 18–21 год). Курс спелеоклиматотерапии включал 10 сеансов длительностью 1 час, при температуре 18°C. Все участники исследования дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. До начала спелеоклиматотерапии, на 3-й, на 10-й день спелеоклиматотерапии и через 7 дней после окончания курса мы зарегистрировали кожную проводимость (КПр) и кардиоритм (КР) пациентов с помощью ПМО Анализ сигналов по полиграфическим каналам совокупно с ЭЭГ-сигналами «Энцефалан-СА» (далее – ПМО «Энцефалан-СА»). Выявлено, что изменение деятельности регуляторных систем организма по параметрам кожной проводимости и вариативности сердечного ритма у взрослого здорового человека под влиянием спелеоклиматотерапии зависит от пола испытуемых. У девушек и юношей наблюдаются разные механизмы ответа регуляторных систем организма на действие аэроионов. При этом и у юношей, и у девушек в ответе на спелеоклиматическое воздействие не принимают участие центральные механизмы регуляции, механизм действия обусловлен работой внутренних

физиологических систем (внутрисистемными механизмами) и вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: спелеокамера, спелеоклиматотерапия, регуляторная система, кожная проводимость, кардиоритм.

СПЕЛЕОКЛИМАТОТЕРАПИЯНЫН ТААСИРИ АСТЫНДА ДЕНИ САК АДАМДАРДЫН ОРГАНИЗМИН ЖӨНДӨӨЧҮ СИСТЕМАСЫНЫН АБАЛЫНЫН ӨЗГӨРҮҮЛӨРҮ

Аннотация. Спелеоклиматотерапиянын таасири астында бойго жеткен дени сак адамда тери нин өткөрүмдүүлүгү жана жүрөктүн кагышынын өзгөрүшү боюнча организмдин жөнгө салуучу системаларынын абалынын өзгөрүүсү изилденген. Изилдөөгө Воронеж мамлекеттик медициналык университетинин 2-курсунун 29 студенти катышты. (18–21 жаштагы 21 кыз жана 8 улан). Спелеоклиматотерапия курсу 18°C температурада 1 саатка созулган 10 сессияны камтыйт. Изилдөөнүн бардык катышуучулары изилдөөгө катышууга жазуу жүзүндөгү макулдук беришти. Спелеоклиматотерапия башталганга чейин, спелеоклиматотерапиянын 3-күнүндө жана 10-күнүндө жана курс аяктагандан кийин 7 күндөн кийин ПМО -СА колдонгон бейтаптардын теринин өткөрүмдүүлүгүн (Т. өтк.) жана жүрөктүн кагышын (Ж.к) каттадык» (мындан ары – ПМО «Encephalan-SA»).

Спелеоклиматотерапиянын таасири астында бойго жеткен дени сак адамда теринин өткөрүмдүүлүгү жана жүрөктүн кагышынын өзгөрүмдүүлүгү боюнча организмдин жөнгө салуучу системаларынын активдүүлүгүнүн өзгөрүшү сыналуучулардын жынысына жараша экени аныкталды. Кыздар жана балдар аба иондорунун таасирине дененин жөнгө салуу системасынын жоопто рунун ар кандай механизмдери бар. Ошол эле учурда балдарда да, кыздарда да спелеоклиматтык

таасирге жооп иретинде жөнгө салуунун борбордук механизмдери катышпайт, аракет механизми
64 Известия НАН КР, 2022, №6

ички физиологиялык системалардын (система ичиндеги механизмдер) жана вегетативдик нерв системасынын ишине байланыштуу.

Негизги сөздөр: спелеокамера, спелеоклиматотерапия, жөнгө салуу системасы, тери өткөрүмдүүлүгү, кардиоритм.

CHANGES IN THE STATE OF THE BODY'S REGULATORY SYSTEMS IN A HEALTHY ADULT UNDER THE INFLUENCE OF SPELEOCLIMATOTHERAPY

Abstract. Changes in the state of the body's regulatory systems by the parameters of cutaneous conductivity and heart rate variability in a healthy adult under the influence of speleoclimatotherapy have been studied. The study involved 29 2nd year students of VSMU named after V.I. N.N. Burdenko, Voronezh (21 girls and 8 boys, age 18-21). The course of speleoclimatotherapy included 10 sessions lasting 1 hour at a temperature of 18 ° C. All study participants gave written informed consent to participate in the study. Before the start of speleoclimatotherapy, on the 3rd, on the 10th day of speleoclimatotherapy and 7 days after the end of the course, we registered the skin conductivity (SCRS) and cardiac rhythm (HR) of patients with the help of PМО Analysis of signals via polygraphic channels combined with EEG signals «Encephalan -CA». It was revealed that the change in the activity of the body's regulatory systems in terms of the parameters of cutaneous conductivity and heart rate variability in an adult healthy person under the influence of speleoclimatotherapy depends on the sex of the subjects. In girls and boys, different mechanisms of the response of the regulatory systems of the body to the action of air ions are observed. At the same time, in both boys and girls, the central mechanisms of regulation do not participate in response to the speleoclimatic effect, the mechanism of action is determined by the work of internal physiological systems (intrasystem mechanisms) and the autonomic nervous system.

Key words: speleocamera, speleoclimatotherapy, regulatory system, skin conduction, cardiac rhythm, tension.

Спелеоклиматотерапия широко применяется в санаторно-курортном лечении, в поликлиниках и больницах при бронхо-легочных

заболеваниях, психосоматических нарушениях и в восстановительных постковидных программах [1, 2, 3, 4]. Спелеокамеры представляют

собой влияние специфического соляного микроклимата, который формируется за счет мелкодисперсного аэрозоля NaCl, K⁺ и Mg²⁺, относительно высокой влажности воздуха, низкого и безопасного для организма уровня радиации, наличия легких аэроионов, гипоаллергенности воздуха, поддержания оптимальной, чуть сниженной температуры среды и слабого потока воздуха [5, 6, 7]. Полагают, что спелеоклимат не наносит вреда организму, а действует исключительно положительно на органы и системы органов человека [8], однако тонких механизмов воздействия спелеоклиматотерапии на человека до настоящего времени не выявлено [4, 9, 10].

Цель нашей работы: исследовать изменение состояния регуляторных систем организма по параметрам кожной проводимости и вариативности сердечного ритма у взрослого здорового человека под влиянием спелеоклиматотерапии.

Методы исследования. В исследование приняли участие 29 студентов 2 курса ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж (21 девушка и 8 юношей, возраст 18–21 год). Критериями включения в группу явились отсутствие острого пе-

риода вирусной или бактериальной инфекции, отсутствие психических и всех форм наркозависимости, отсутствие заболеваний крови, туберкулеза легких в активной стадии, раковых заболеваний, отсутствие беременности, обострения хронических заболеваний, изменения анатомии носовых ходов. Все процедуры, выполненные в исследованиях с участием людей, соответствуют этическим стандартам национального комитета по исследовательской этике и Хельсинкской декларации 1964 года и ее последующим изменениям или сопоставимым нормам этики. От каждого из включенных в исследование участников было получено информированное добровольное согласие.

Анализ полученных данных проведен с помощью ПМО «Энцефалан-СА», программ Excel,

StatPlusPro и SPSS. Определена нормальность

Параметры кожной проводимости испытуемых до спелеоклиматотерапии (КПр_L), на 3-й и 10-й день спелеоклиматотерапии (КПр_{L3} и КПр_{L10}) и на 7-й день после окончания спелеокурса (КПр_{L7})

	КПр _L	КПр _{Ср}	КПр _{L3}	КПр _{Ср3}	КПр _{L10}	КПр _{Ср10}	КПр _{L7}	КПр _{Ср7}
М	208.6	28.61	227.3	29.13	225.2	27.8	151.6	18.74
SD	72.99	11.31	95.4	10.95	107.1	9.72	60.2	5.77

риода вирусной или бактериальной инфекции, отсутствие психических и всех форм наркозависимости, отсутствие заболеваний крови, туберкулеза легких в активной стадии, раковых заболеваний, отсутствие беременности, обострения хронических заболеваний, изменения анатомии носовых ходов. Все процедуры, выполненные в исследованиях с участием людей, соответствуют этическим стандартам национального комитета по исследовательской этике и Хельсинкской декларации 1964 года и ее последующим изменениям или сопоставимым нормам этики. От каждого из включенных в исследование участников было получено информированное добровольное согласие.

Курс спелеоклиматотерапии включал 10 сеансов длительностью 1 час, при температуре 18°C. Все участники исследования дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. До начала спелеоклиматотерапии, на 3-й, на 10-й день спелеоклиматотерапии и через 7 дней после окончания курса мы зарегистрировали кожную проводимость (КПр) и кардиоритм (КР) пациентов с помощью ПМО

Известия НАН КР, 2022, №6 65
распределения признаков с использованием критерия Шапиро-Уилка. Расчет достоверности отличий между зависимыми переменными (до, на 3-й день спелео, 10-й день спелео и на 7-й день после курса) проведен с использованием непараметрического критерия Уилкоксона для зависимых переменных, расчет достоверности отличий между независимыми переменными (отличия параметров по полу на разных этапах тестирования). Проведен с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты исследования. Зарегистрированные параметры кожной проводимости (абсолютное значение показателя – КПр_L и среднее выпрямленное значение показателя – КПр_{Ср}, Ом) представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Me	194.0	25.2	210.0	27.8	209.0	25.8	147.0	19.45
Q1	156.0	21.3	157.0	21.7	162.0	19.6	117.2	15.95
Q3	246.0	34.3	286.0	34.7	247.0	32.2	174.0	22.15
p	-	-	-	-	-	-	0.048*	0.004*
Юнош и	КПр_L	КПрСр	КПр_L3	КПрСр3	КПр_L10	КПрСр10	КПр_L7	КПрСр7
М	202.30	28.05	252.6	31.09	222.5	26.53	112.2	15.13
SD	78.95	11.41	107.98	10.94	72.23	8.31	44.22	6.15
Me	177.5	25.55	254.0	32.90	232.0	25.35	118.5	16.0
Q1	158.3	21.25	190.0	22.30	167.25	18.55	95.0	13.65
Q3	208.8	27.0	308.0	37.38	258.0	35.35	135.3	18.50
p	-	-	0.036*	-	-	-	0.028*	0.028*
Девушки	КПр_L	КПрСр	КПр_L3	КПрСр3	КПр_L10	КПрСр10	КПр_L7	КПрСр7
М	211.3	28.83	217.67	28.39	226.2	28.21	181.1	21.45
SD	72.48	11.54	91.09	11.13	119.3	10.36	54.84	3.913
Me	223.0	25.20	178.0	27.40	189.0	26.30	168.0	21.80
Q1	150.0	21.70	157.0	21.70	162.0	21.30	148.5	19.50
Q3	261.0	35.10	239.0	31.80	241.0	29.80	209.8	22.73

* статистические значимые различия, рассчитанные с использованием критерия Уилкоксона и критерия Манна-Уитни в сравнении с фоном

66 Известия НАН КР, 2022, №6

Выявлено, что в целом по группе в период действия спелеоклимата параметры кожной проводимости не имели статистически значимых отличий от фоновых показателей, однако на 7-й день после воздействия спелеоклимата параметры абсолютного значения показателя и среднего выравненного значения показателя были достоверно ниже, чем в состоянии покоя до воздействия спелеоклимата.

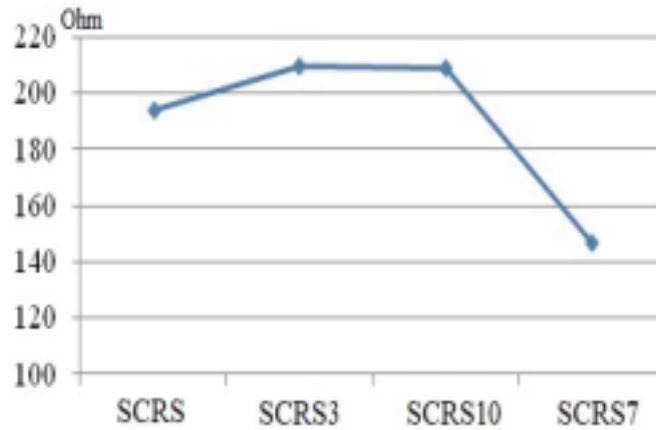


Рис. 1.

Динамика медианы КПр в до спелеоклиматотерапии (КПр_L), на 3-й и 10-й день спелеоклиматотерапии (КПр_{L3} и КПр_{L10}) и на 7-й день после окончания спелеокурса (КПр_{L7})

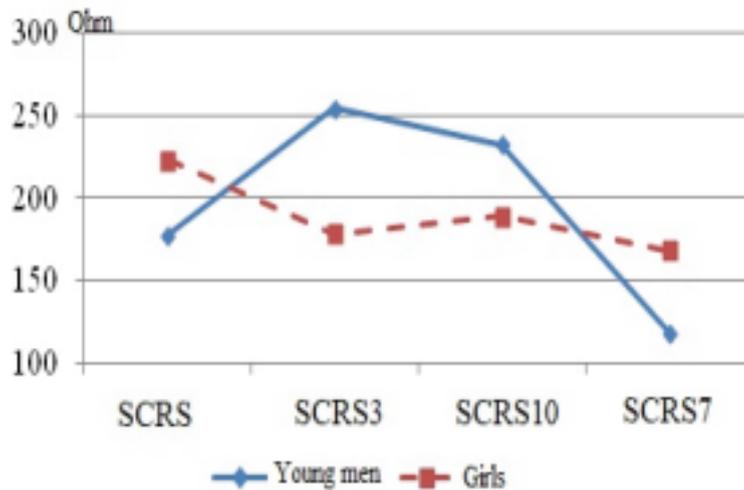


Рис. 2.

Динамика медианы КПр в до спелеоклиматотерапии (КПр_L), на 3-й и 10-й день спелеоклиматотерапии (КПр_{L3} и КПр_{L10}) и на 7-й день после окончания спелеокурса (КПр_{L7}) девушек и юношей (отличия по полу статистически незначимы)

Динамика медианы КПр приведена на рисунке 1. Отметим, что на третий день спелеоклиматотерапии КПр несколько возростала, сохраняя свои значения до 10-го дня терапии, и снижалась к 7-му дню после воздействия спелеоклимата.

Несмотря на то, что статистически значимых отличий по параметрам КПр между юно-

шами и девушками выявлено не было, табл. 1, рис. 2, динамика КПр в разные периоды тестирования отличалась. Так, у юношей КПр возростала на 3-й день тестирования (достоверно по отношению к фону, $p=0,036^*$), несколько снижалась на 10-й день спелео, и достоверно снижалась (по отношению к фону) на 10-й день спелеоклиматотерапии ($p=0,028^*$). У девушек

Известия НАН КР, 2022, №6 67
тотерапии был меньше, чем у девушек, на

КПр снижалась от фону до к фону после спелеоклиматотерапии, но незначительно.

Следует отметить, что у юношей размах 95%ДИ в состоянии покоя до спелеоклима

Таблица 2.

3-й день спелео – увеличивался относительно группы девушек, на 10-й день размах стал

7-й день после курса	Mo7	Амо7	BP7	HF7	LF7	ИАП ₇	ИЦ7	ИН7	ИВВ7
М	752.1	44.8	259.0	1005.2	1192.9	0.786	2.94	7.92	1.76
SD	93.96	12.6	138.8	1108.4	874.8	0.616	1.82	7.37	1.13
Me	752.0	40.2	232.0	704.0	955.9	0.743	2.57	6.20	1.54
Q1	702.0	35.3	162.0	316.3	492.5	0.350	1.70	5.05	0.91
Q3	787.0	56.7	295.5	874.3	1788.0	0.800	3.60	6.73	2.17

* статистические значимые различия, рассчитанные с использованием критерия Уилкоксона в сравнении с фоном

Примечание: RR – длительность RR интервала, ЧСС – частота сердечных сокращений, LF – индекс медленных волн первого порядка, HF – индекс дыхательных волн, ИАП – индекс активации подкорковых центров, ИЦ – индекс централизации, ИН – индекс напряжения, ИВВ – индекс вегетативного взаимодействия.

68 Известия НАН КР, 2022, №6

Динамика параметров кардиоритма под влиянием спелеоклиматотерапии представлена в таблице 2. Представленные показатели, отражающие состояние регуляторных систем кардиоритма, не имели статически значимых отличий и в период спелеоклиматотерапии внутри

выборки, в сравнении с фоном, за исключением индекса вегетативного взаимодействия, который значительно уменьшался на 10-й день спелеоклиматотерапии, табл. 2.

Таблица 3.

Динамика некоторых параметров кардиоритма под влиянием спелеоклиматотерапии у юношей и девушек

1. До начала курса спелеоклиматотерапии

Юноши	Mo	Амо	BP	HF	LF	ИАП	ИЦ	ИН	ИВВ
М	731.3	44.4	216.0	664.9	1544.4	0.725	4.69	6.44	2.46
SD	101.4	9.14	65.68	586.8	1346.9	0.587	2.75	1.95	1.03
Me	756.0	43.90	203.5	486.5	983.5	0.700	4.40	5.97	2.14
Q1	664.3	37.85	165.8	266.8	421.5	0.325	3.05	5.68	1.91
Q3	812.5	50.55	254.8	872.8	2677.3	0.875	5.45	6.20	3.14
Девушки	Mo	Амо	BP	HF	LF	ИАП	ИЦ	ИН	ИВВ
М	736.7	48.61	187.5	751.6	620.6	1.01	2.99	5.75	1.57
SD	107.9	10.64	85.26	1113.5	535.8	0.655	2.84	1.03	1.59

Me	716.0	49.80	168.0	337.0	402.0	0.80 0	1.90	5.44	0.93
Q1	679.0	41.70	141.0	269.0	262.0	0.50 0	1.30	5.11	0.57
Q3	786.0	54.00	203.0	515.0	847.0	1.30	3.20	6.21	2.08
p					0.012*				

2. На 3-й день курса спелеоклиматотерапии

Юноши	Mo3	Амо3	BP3	HF3	LF3	ИАП3	ИЦ3	ИН3	ИВВ3
М	793.4	40.86	293.0	1675.3	1719.7	0.886	2.94	7.37	1.40
SD	104.9	13.0	95.45	1241.5	1064.0	0.736	2.18	3.50	0.90
Me	775.5	37.15	322.0	1323.0	1314.0	0.700	1.70	6.59	1.06
Q1	716.8	31.30	256.0	829.0	1304.5	0.300	1.30	5.92	0.87
Q3	887.3	49.15	367.8	2470.0	2151.0	1.25	4.20	7.46	1.68
Девушки	Mo3	Амо3	BP3	HF3	LF3	ИАП3	ИЦ3	ИН3	ИВВ3
М	776.1	45.92	192.5	1038.1	617.8	1.16	2.53	5.14	1.16
SD	108.2	13.03	83.61	1480.0	587.2	0.698	2.58	0.61	1.09
Me	767.0	46.20	181.00	410.0	387.0	1.0	1.30	5.01	0.76
Q1	696.0	37.20	150.00	244.0	211.0	0.800	1.20	4.70	0.54
Q3	869.0	57.70	229.00	1445.0	891.0	1.40	2.90	5.26	1.24
			0,025*	0,043*	0,028*				

Известия НАН КР, 2022, №6 69

3. На 10-й день курса спелеоклиматотерапии

Юноши	Mo10	Амо10	BP10	HF10	LF10	ИАП10	ИЦ10	ИН 10	ИВВ10
М	808.9	41.81	333.6	1507.3	1419.1	0.871	3.54	7.46	2.02
SD	89.56	11.51	249.5	1767.9	956.8	0.499	3.33	3.40	2.13
Me	789.5	43.30	298.0	949.0	1774.0	0.900	2.80	6.83	1.47
Q1	759.0	34.60	185.8	502.5	576.5	0.500	1.45	5.48	0.81
Q3	885.0	47.20	356.8	1649.5	1975.0	1.20	3.95	8.52	1.92
Девушки	Mo10	Амо10	BP10	HF10	LF10	ИАП10	ИЦ10	ИН 10	ИВВ10

						0			0
M	807.4	45.76	215.67	934.1	640.3	1.11	3.37	5.49	1.79
SD	148.1	13.67	98.96	1166.1	426.6	0.838	3.41	0.854	2.02
Me	747.0	47.20	200.0	420.0	525.5	0.750	2.20	5.59	1.09
Q1	695.0	35.00	144.0	227.3	292.5	0.500	1.23	4.70	0.74
Q3	918.0	55.60	243.0	1058.5	845.3	1.45	4.30	5.96	1.74
p								0.017*	

4. На 7-й день после курса спелеоклиматотерапии

Юноши	Mo7	Амо7	BP7	HF7	LF7	ИАП 7	ИЦ7	ИН7	ИБВ 7
M	757.8	42.43	362.83	1072.400	1924.2	0.660	3.12	11.81	1.96
SD	80.77	12.99	160.69	702.905	803.3	0.270	0.858	11.48	0.532
Me	762.5	38.25	295.5	872.000	1635.0	0.700	3.50	7.26	1.87
Q1	728.78	33.15	289.5	743.000	1473.0	0.500	3.30	6.66	1.84
Q3	782.0	46.20	358.5	875.000	2436.0	0.800	3.60	8.24	1.98
Девушки	Mo7	Амо7	BP7	HF7	LF7	ИАП 7	ИЦ7	ИН7	ИБВ 7
M	748.2	46.42	189.8	967.9	786.6	0.856	2.83	5.33	1.65
SD	111.5	13.54	80.5	1377.8	704.6	0.783	2.32	0.773	1.43
Me	750.0	45.50	163.0	467.0	629.0	0.800	2.00	5.12	1.14
Q1	683.0	38.30	148.0	226.0	266.0	0.300	1.40	4.64	0.789
Q3	789.0	57.90	218.0	665.0	759.0	0.800	4.10	6.05	2.24
								0.007 *	

* статистические значимые различия, рассчитанные с использованием критерия Манна-Уитни в сравнении с фоном

В состоянии покоя вне влияния спелеоклимата достоверные отличия между юношами и девушками выявлены только по параметру LF, табл. 3, у девушек выраженность низких волн достоверно ниже, чем у юношей.

На 3-й день посещения спелеокамеры выявлены достоверные отличия между юношами

и девушками по параметрам вариационного размаха, низко- и высокочастотной волновой активности.

На 10-й день спелеоклиматотерапии эти отличия нивелировались, и выявлялись только достоверные отличия по индексу напряжения между юношами и девушками: у девушек индекс напряжения на 10-й день спелеокурса был достоверно ниже, чем у юношей.

После окончания спелеокурса на 7-й день у

девушек индекс напряжения также был достоверно ниже, чем у юношей.

Динамика медианы индекса вегетативного взаимодействия, рис. 3, демонстрирует сниже

ние ИВВ на 3-й день спелеоклиматотерапии и его увеличение на 10-й день спелео, а затем на 7-й день после окончания курса.

70 Известия НАН КР, 2022, №6

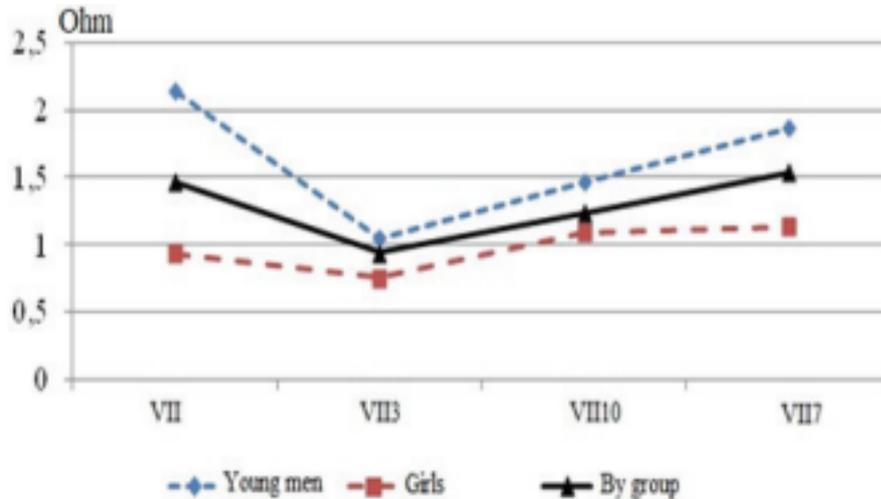


Рис. 3.

Динамика медианы ИВВ до спелеоклиматотерапии (ИВВ), на 3-й и 10-й день спелеоклиматотерапии (ИВВ3 и ИВВ10) и на 7-й день после окончания спелеокурса (ИВВ7) девушек и юношей (отличия по полу статистически незначимы)

Динамика медианы индекса напряжения, рис. 4, демонстрирует небольшое снижение напряжения у девушек на 3-й день спелеоклиматотерапии, повышение его к 10-му дню и снижение к 7-му дню после окончания спелеокурса. А вот у юношей индекс напряжения немного возростал к от состояния покоя к 10-му дню спелеотерапии и к 7-му дню после окончания терапии.

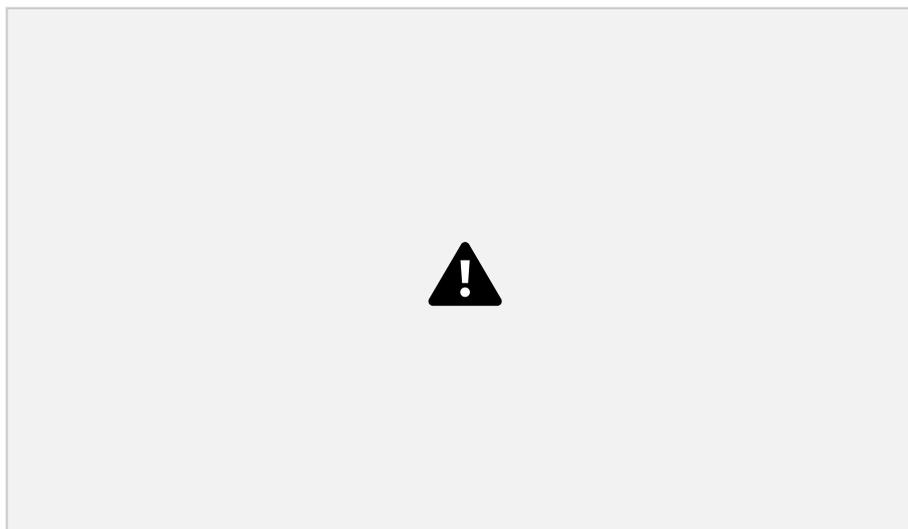


Рис. 4.

Динамика медианы ИН в до спелеоклиматотерапии (ИН), на 3-й и 10-й день спелеоклиматотерапии (ИН3 и ИН10) и на 7-й день после окончания спелеокурса (ИН7) девушек и юношей (отличия по полу статистически незначимы)

Обсуждение результатов. Прежде чем пе

реходить к обсуждению результатов, следует отметить, что нахождение испытуемых в вы

ключенной спелеокамере (без создания спелеоклимата), по данным Н.П. Горбатенко [11], не приводит к статистически значимому отклонению параметров регуляторных систем организма. Так, группа сравнения (плацебо) соста-

вила 22 студента, прошедших имитационный курс спелеоклиматотерапии, табл. 4. Исследование проведено на студентах 2 курса ВГМУ имени Н.Н. Бурденко, в спелеокамере кафедры нормальной физиологии.

Известия НАН КР, 2022, №6 71

Таблица 4.

Изменение показателей вариабельности сердечного ритма у студентов группы «плацебо» при прохождении имитационного курса спелеоклиматотерапии

Параметр КР	До спелеоклиматотерапии	После спелеоклиматотерапии
Амо	35.45±2.27	37.02±1.96
ВР	372.5±26.65	337.05±23.58
ИН	79.87±15.06	85.07±10.72
Общая мощность волн	7095.01±686.83	6980.25±1287.93

По нашим данным, показатели, отражающие состояние регуляторных систем кардиоритма (ИАП, ИЦ), не имели статически значимых отличий в период спелеоклиматотерапии, что говорит об отсутствии изменений в прямой регуляции сердечно-сосудистой системы со стороны ЦНС под влиянием спелеоклимата.

Индекс вегетативного взаимодействия, однако, значительно уменьшался на 10-й день спелеоклиматотерапии по отношению к фону, сообщая нам об активации парасимпатического контура регуляции.

Между юношами и девушками в состоянии покоя вне влияния спелеоклимата и под влиянием спелеоклиматотерапии на 3-й день выявленные статистически значимые отличия по волновому спектру кардиоритма также свидетельствуют об изменении регуляции со стороны ВНС.

Однако динамика ИН у юношей и девушек такова, что в группе девушек ИН меняется незначительно на всем периоде исследования, а в группе юношей индекс напряжения постоянно нарастает. То есть напряжение регуляторных систем под влиянием спелеоклиматотерапии более характерно для юношей, нежели чем для девушек. И на 7-й день после окончания спелеокурса у девушек индекс напряжения был достоверно ниже, чем у юношей.

Определение кожной проводимости позволяет нам судить об активации ВНС по физической и тонической компоненте, выраженности

эмоциональной напряженности в процессе проведения исследования, оценить переходные процессы на воздействия; с достаточной долей вероятности (80%) судить о работе АКТГ-глюкокортикоидной стресс-реализующей оси (по норадреналину) [12,13,14].

Согласно нашим данным, можно предположить, что нарастающее напряжение у юношей связано с уменьшением ИВВ и, соответственно, активацией оси АКТГ-норадреналин (НА) на 3-й день спелеоклиматотерапии, и связанным последующим ростом ИВВ из-за увеличения НА в системе.

У девушек, вероятно, влияние спелеоклиматотерапии не стимулировало активацию АКТГ-НА стресс-реализующей оси, а происходили изменения внутри самой сердечно-сосудистой системы за счет влияния аэроионов на тканевые и клеточные механизмы.

ВЫВОДЫ. Под влиянием спелеоклиматотерапии активировался парасимпатический контур регуляции. Динамика ИН у юношей и девушек отличалась: в группе девушек ИН изменялся незначительно на всем периоде исследования, а в группе юношей индекс напряжения постоянно нарастает.

Изменение деятельности регуляторных систем организма по параметрам кожной проводимости и вариативности сердечного ритма у взрослого здорового человека под влиянием спелеоклиматотерапии зависело от пола испытуемых. У девушек и юношей наблюдались раз-

ные механизмы ответа регуляторных систем организма на действие аэроионов.

При этом и у юношей, и у девушек в ответе на спелеоклиматическое воздействие не принимали участие центральные механизмы регуляции (по данным ВСР), механизм действия спелеоклимата был обусловлен работой внутрен-

них физиологических систем (внутрисистемными механизмами) и изменением активности вегетативной нервной системы.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

72 Известия НАН КР, 2022, №6

Список литературы:

1. *Beamon S.P., Falkenbach A., Fainburg G., Linde K.* (2009) Speleotherapy for asthma. Cochrane database of systematic reviews (Online : Update Software). № 4. pp. 17–41.
2. *Почивалов А.В., Погорелова Е.И., Панина О.А.* (2015) Эффективность спелео- и ароматерапии у часто болеющих детей. В сборнике: Инновации В Современном Мире. Сборник статей Международной научно-практической конференции. С. 263-265. [Pochivalov A.V., Pogorelova E.I., Panina O.A. (2015) Jeffektivnost' speleo- i aromaterapii u chasto bolejušhhih detej. V sbornike: Innovacii V Sovremennom Mire. Sbornik statej Mezhdunarodnoj nauchno-praktičeskoj konferencii. S. 263-265. (InRuss)]
3. *Дорохов Е.В., Агаджанян Н.А., Карпова А.В., Жоголева О.А.* (2005) Роль спелеотерапии в профилактике и лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы. Аллергология и иммунология. Т. 6., № 3. С. 421. [Dorohov E.V., Agadzhanjan N.A., Karpova A.V., Zhogoleva O.A. (2005) Rol' speleoterapii v profilaktike i lechenii zabolevanij serdechno-sosudistoj sistemy. Allergologija i immunologija. T. 6., № 3. S. 421. (InRuss)]
4. *Файнбург Г.З.* (2018) О доказательности эффективности методов спелеотерапии в калийных рудниках и спелеоклиматотерапии в сильвинитовых спелеокамерах. В сборнике: Актуальные проблемы охраны труда и безопасности производства, добычи и использования калийно-магниевых солей Материалы I Международной научно-практической конференции. Под ред. Г.З. Файнбурга. С. 416-441. [Fajnburg G.Z. (2018) O dokazatel'nosti jeffektivnosti metodov speleoterapii v kalijnyh rudnikah i speleoklimatoterapii v sil'vinitovyh speleokamerah. V sbornike: Aktual'nye problemy ohrany truda i bezopasnosti proizvodstva, dobychi i ispol'zovanija kalijno-magnievyh solej Materialy I Mezhdunarodnoj nauchno-praktičeskoj konferencii. Pod red. G.Z. Fajnburga. S. 416-441. (InRuss)]
5. *Lăzăreanu H., Simionca I., Hoteteu M., Mirescu L.* (2014) Speleotherapy – modern bio-medical perspectives. Journal of Medicine and Life Volume 7, Special Issue 2, 2014. pp. 76–79.
6. *Верихова Л.А.* (2000) Спелеотерапия в России. Теория и практика лечения хронических заболеваний респираторного тракта в подземной сильвинитовой спелеолечебнице и наземных сильвинитовых спелеоклиматических камерах. Пермь. 168 с. [Verihova L.A. (2000) Speleoterapija v Rossii. Teorija i praktika lechenija hroničeskix zabolevanij respiratornogo trakta v podzemnoj sil'vinitovoj speleolechebnice i nazemnyh sil'vinitovyh speleoklimatičeskix kamerah. Perm'. (In Rus)]
7. *Файнбург Г.З.* (2017) The permian «know-how» for health resort care by a sylvinite speleoclimatic salt caves. Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2017. № 2. С. 46–51. [Файнбург Г.З. (2017) The permian «know-how» for health resort care by a sylvinite speleoclimatic salt caves. Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2017. № 2. С. 46–51. (In Rus)]
8. *Николаева Е.А., Косяченко Г.Е., Афонин В.Ю.* (2019) Активность ферментативного звена антиоксидантной системы смешанной слюны детей при проведении гало- и спелеотерапии. Здоровье и окружающая среда. 2019. № 29. С. 12-16. [Николаева Е.А., Косяченко Г.Е., Афонин В.Ю. (2019) Активность ферментативного звена антиоксидантной системы смешанной слюны детей при проведении гало- и спелеотерапии. Здоровье и окружающая среда. 2019. № 29. С. 12-16. (In Rus)]
9. *Семилетова В.А.* (2021) Изменение мощностных характеристик биоэлектрической активности мозга человека под влиянием спелеоклиматотерапии. Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. – № 1. [Semiletova V.A. (2021) Izmenenie moshhnostnyh harakteristik biojelektričeskoj aktivnosti mozga cheloveka pod vlijaniem speleoklimatoterapii. Sovremennaja nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. – № 1. (In Rus)]
10. *Семилетова В.А., Дорохов Е.В., Нечаева М.С.* (2021) Влияние спелеоклиматотерапии на фоновую ээг активность головного мозга человека. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. Выпуск 1 (77). С. 116-120. [Semiletova V.A., Dorohov E.V., Nechaeva M.S. (2021) Vlijanie speleoklimatoterapii na fonovuju jegeg aktivnost' golovnogo mozga cheloveka. Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. Vypusk 1 (77). S. 116–120. (In Rus)]
11. *Горбатенко Н.П.* (2013) Влияние спелеоклиматотерапии на психоэмоциональное и вегетативное состояние студентов в условиях информационного стресса. – Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. – Москва. [Gorbatenko N.P. (2013) Vlijanie speleoklimatoterapii na

psihojemotional'noe i vegetativnoe sostojanie studentov v uslovijah informacionnogo stressa. – Avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni kandidata biologicheskikh nauk. – Moskva. (In Rus)]

12. Braithwaite, J.J., Watson, D.G., Jones, R., Rowe, M. (2016) A guide for analysing electrodermal activity (EDA) & skin conductance responses (SCRS) for psychological experiments. *Psychophysiology* 49. 1017–1034. 13. Critchley, H. D. (2002) Electrodermal responses: what happens in the brain. *The Neuroscientist: A Review Journal Bringing Neurobiology, Neurology and Psychiatry*. 8(2). 132–142.

14. Van der Heijden, A. H. C. (1996) Perception for selection, selection for action, and action for perception. *Visual Cognition*. 3(4). 357–361.

Известия НАН КР, 2022, №6 73 УДК: 616-006;612.61;28.07

Мираков Равшан Саидович,

к.м.н., доцент

Кафедра урологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино, Душанбе

Mirakov Ravshan Saidovich,

candidate of medical sciences, associate professor, head of the department of urology, Avicenna Tajik State Medical University Abuali ibn Sino, Dushanbe

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА У СОБАК С ЕДИНСТВЕННОЙ ОСТАВШЕЙСЯ ПОЧКОЙ В УСЛОВИЯХ НИЗКОГОРЬЯ И ВЫСОКОГОРЬЯ

Аннотация. Исследовали 22 половозрелых собак-самцов массой 10-14 кг: 10 интактных, 6 нефрэктомированных и 6 собак с единственной резецированной почкой. Наблюдения проводилось на перевале Анзоб (высота 3500м над ур.м.) и в г. Душанбе (высота 850 м. над ур. м.) после односторонней нефрэктомии (6 собак). Определяли концентрацию натрия и калия в плазме, эритроцитах и моче, креатинина и остаточного азота крови и минутный диурез.

Установлено, что в условиях высокогорья компенсаторные возможности почки резко подавляются.

Сочетанное воздействие стрессорных факторов вызывало расстройство механизма «насоса натрия», что способствовало накоплению в эритроцитах и моче ионов натрия, снижению его клиренса и экскретируемой фракции. Сдвиг в показателях баланса калия после нефрэктомии был несущественным, за исключением показателя клиренса, который уменьшался только в начальных сроках после операции. Все эти нарушения свидетельствуют о том, что ионорегулирующая функция в оставшейся почке не восстанавливается в полном объеме через месяц после операции.

Отмечено, что динамика изменений функциональной деятельности и электролитного баланса единственной почки в период реадaptации такая же, как и в период пребывания животных в высокогорье, различия имеются лишь в степени выраженности отдельных показателей.

Ключевые слова: адаптация, высокогорье, калий, натрий, нефрэктомия, резецированная почка, реадaptация.

ЖАПЫЗ ЖАНА БИЙИК ТООЛОРДУН ШАРТЫНДА ЖАЛГЫЗ БӨЙРӨГҮ БАР ИТТЕРДЕГИ ЭЛЕКТРОЛИТТЕРДИН БАЛАНСЫНЫН ӨЗГӨРҮҮЛӨРҮ

Аннотация. Салмагы 10–14 кг болгон 22 жетилген эркек ит: 10 бүтүн, 6 нефрэктомияланган жана 6 бир бөйрөгү резекцияланган иттер изилденди. Байкоолор Анзоб ашуусунда (3500м.д.д. бийиктик.) жана Душанбеде (850 м.д.д. бийиктикте) бир тараптуу нефрэктомиядан (6 ит) кийин жүргүзүлгөн. Плазмадагы, эритроциттердеги жана заарадагы натрий менен калийдин концентрациясы, кандагы креатинин жана калдык азот, минуталык диурез аныкталды.

Бийик тоонун шартында бөйрөктүн компенсациялык мүмкүнчүлүктөрү кескин түрдө ба сылганы аныкталган. Стресс факторлорунун биргелешкен таасири эритроциттерде жана заарада натрий иондорунун топтолушуна, анын клиренсинин жана бөлүнүп чыгуучу үлүшүнүн төмөн дөшүнө шарт түзгөн «натрий насосу» механизминин бузулушун шарттады. Нефрэктомиядан кийин операциядан кийинки алгачкы мезгилде гана азайган клиренстин көрсөткүчтөрүн кошпогондо калий балансынын жылышы анча деле маанисилүү эмес. Бардык бузулуулар операциядан бир

айдан кийин калган бөйрөктөгү ионду жөнгө салуучу функция толук калыбына келбегенди гин көрсөтүп турат.

Реадаптация мезгилинде бир бөйрөктүн функционалдык активдүүлүгүнүн жана электролит балансынын өзгөрүшүнүн динамикасы жаныбарлардын бийик тоолуу аймактарда болгон мезгилине окшош экендиги, айрым көрсөткүчтөрдүн билинүү даражасы боюнча гана айырмачылыктар бар экендиги белгиленди.

74 Известия НАН КР, 2022, №6

Негизги сөздөр: адаптация, бийик тоолор, калий, натрий, нефрэктомия, резекцияланган бөйрөк, реадатация.

CHANGES IN THE ELECTROLYTE BALANCE IN DOGS WITH THE ONLY LEFT KIDNEY UNDER THE CONDITIONS OF LOW AND HIGH MOUNTAINS

Abstract. We studied 22 mature male dogs weighing 10-14 kg: 10 intact, 6 nephrectomized and 6 dogs with a single resected kidney. Observations were carried out at the Anzob pass (altitude 3500 m a.s.l.) and in Dushanbe (altitude 850 m a.s.l.) after unilateral nephrectomy (6 dogs). The concentration of sodium and potassium in plasma, erythrocytes and urine, creatinine and residual nitrogen in the blood, and minute diuresis were determined.

It has been established that in conditions of high mountains, the compensatory capabilities of the kidney are sharply suppressed. The combined effect of stress factors caused a breakdown of the “sodium pump” mechanism, which contributed to the accumulation of sodium ions in erythrocytes and urine, and a decrease in its clearance and excreted fraction. The shift in potassium balance after nephrectomy was insignificant, with the exception of the clearance, which decreased only in the initial periods after the operation. All these violations indicate that the ion-regulating function in the remaining kidney is not fully restored one month after the operation.

It was noted that the dynamics of changes in the functional activity and electrolyte balance of a single kidney during the readaptation period is the same as during the stay of animals in the highlands, there are differences only in the severity of individual indicators.

Key words: adaptation, high mountains, potassium, sodium, nephrectomy, resected kidney, readaptation.

Данные многочисленных исследований [4, 5, 6, 7, 8] свидетельствуют о значительном напряжении физиологических систем организма при влиянии неадекватных факторов высокогорья. Выделительная система организма и прежде всего его основной орган почки, занимает особое место, поскольку нарушения нормального функционирования почек могут оказывать значительное влияние на состояние других систем организма и вызывает изменения гомеостаза [2, 3]. Между тем, в научной литературе имеются немногочисленные исследования, посвященные изучению функциональной деятельности почек и электролитного баланса при адаптации организма к условиям высокогорья [1, 6].

Цель исследования состоит в изучении показателей баланса ионов натрия и калия в крови и моче после односторонней нефрэктомии и денервации единственной оставшейся почки у экспериментальных животных (собак) в усло-

виях низкогорья и высокогорья

Материал и методы исследования. Изучение функционального состояния почек и водно-электролитного баланса в период адаптации к условиям высокогорья были проведены на 22 половозрелых собаках-самцах массой 10–14 кг: 10 интактных, 6 нефрэктомизированных и 6 собак с единственной резецированной почкой. Наблюдения проводились на перевале Анзоб (высота 3500 м над ур.м.) и в г. Душанбе (высота 850 м. над ур. м.) после односторонней нефрэктомии (6 собак) спустя 2 месяца поднимали в высокогорье. Определяли концентрацию натрия и калия в плазме, эритроцитах и моче, креатинина и остаточного азота крови и минутный диуреза. Содержание ионов натрия и калия в крови и моче определяли с помощью плазменной фотометрии на отечественном плазменном фотометре ПФМ, по методу В.Н. Бирюкова (1955). Показатели электролитного баланса определены на 3-10-20-30-е сутки после операции.

Результаты исследования и их обсуждение. К

4–5 суткам, как правило, состояние животных приближалось к норме. В первые 10 дней после нефрэктомии, проведенной в условиях долины, в оставшейся почке наблюдается наиболее выраженное расстройство баланса натрия и калия. Так, на 3 сутки после операции отмечались внеклеточная гипернатриемия и

саторно-адаптационные возможности оставшегося органа.

В условиях высокогорья нефрэктомии производили интактным собакам на 2–3 сутки адаптации. В первые трое суток после операции у животных наблюдалось нарушение сна и бодрствования, большую часть дня собаки спали, и их приходилось будить для приема пищи и воды. Анализ данных эксперимента, проведенного на нефрэктомизированных собаках в условиях высокогорья, свидетельствует о тяжелых нарушениях функциональной способности оставшейся почки, подвергнутой двойному стрессорному воздействию: нефрэктомии и экстремальных факторов высокогорья. Оставшаяся почка за время наблюдения в высокогорье оказалась не способной компенсировать функции утраченной. Установлено, что в условиях высокогорья компенсаторные возможности поч-

клеточная гипонатриемия, концентрация натрия в моче, а его клиренс, экскретируемая фракция увеличивались в два раза по сравнению с показателем для двух нормальных почек.

Начиная с 20 суток выявлялась тенденция к нормализации содержания этих ионов в крови и моче, чему способствовали высокие компен-

Известия НАН КР, 2022, №6 75
ки резко подавляются. Сочетанное воздействие стрессорных факторов вызывало расстройство механизма «насоса натрия», что способствовало накоплению в эритроцитах и моче ионов натрия, снижению его клиренса и экскретируемой фракции. Однако, несмотря на уменьшение выделения натрия с мочой, его концентрация в плазме и эритроцитах оставалась пониженной до конца эксперимента. Сдвиг в показателях баланса калия после нефрэктомии был несущественным, за исключением показателя клиренса, который уменьшался только в начальных сроках после операции. Все эти нарушения свидетельствуют о том, что ионорегулирующая функция в оставшейся почке не восстанавливается в полном объеме через месяц после операции. Результаты электролитного баланса нефрэктомизированных собак в период реадaptации к высокогорью отражены на рис. 1.

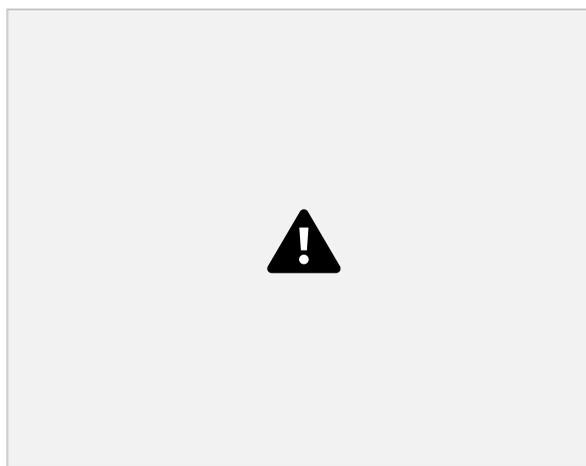


Рис. 1.

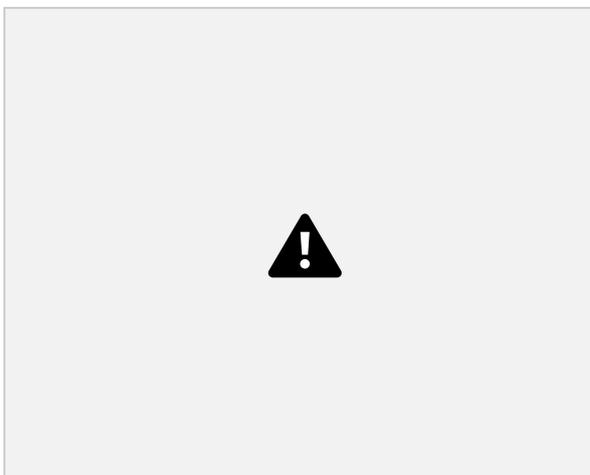
Динамика изменения Na плазмы почки нефрэктомизированных собак в период реадaptации к высокогорью

Из рисунка видно, что в начальном сроке (3 сутки) реадaptации характер изменений ионного состава плазмы крови аналогичен вы-

явленному в этот же срок в высокогорье. Так, содержание плазменного натрия сохранялось пониженным по сравнению с показателем на 30 сутки в высокогорье, таковым в долине и

исходным для двух почек (в 1,1 раза, везде $P < 0,05$). Отмеченное снижение содержания ионов натрия, возможно, происходило за счет их перехода из внеклеточного пространства в клеточное. Тенденция к нормализации концентрации внеклеточного натрия проявлялась на 20 сутки. В результате этого он достигал на 30 сутки исходных показателей и уровня тако

вых животных аналогичного эксперимента в долине. Показатель содержания ионов натрия в эритроцитах на 3 сутки не отличался от такового на 30 сутки в высокогорье, однако был выше в 1,7 раза ($P < 0,05$) относительно такового в долине и в 1,2 раза – 2-х нормальных по чек (Рис. 2).



76 Известия НАН КР, 2022, №6

Рис. 2.

Динамика изменения ионов Na эритроцитов нефрэктомированных собак в период реадaptации к высокогорью

Повышенный уровень концентрации клеточного натрия сохранялся до 10 суток, а затем – снижался. На 30 сутки его концентрация составила 113,5% ($P < 0,05$) относительно такового показателя в долине; 78,9% ($P < 0,05$) – такового показателя в высокогорье и 105,1% – исходного для 2-х почек. В течение всех сроков периода реадaptации отмечался низкий уровень содержания ионов натрия в выделяемой моче. Так, на 3 сутки данный показатель был в 2 раза ниже ($P < 0,05$) такового на 30 сутки в высокогорье и в

4,4 раза ($P < 0,05$) – исходного. Значительное увеличение концентрации натрия в моче выявлялось начиная с 10 суток периода реадaptации (в 1,7 раза, $P < 0,05$), что, по-видимому, связано со снижением его содержания в эритроцитах. К концу периода реадaptации этот показатель составлял 82,8% от такового в долине и 82,3% – от исходного. При этом показатели клиренса и экскретируемой фракции натрия сохраняли низкие значения в течение всех сроков реадaptации ($P < 0,05$). Тенденция к увеличению этих показателей отмечалась с 20 суток после спуска в долину (Рис. 3, 4).

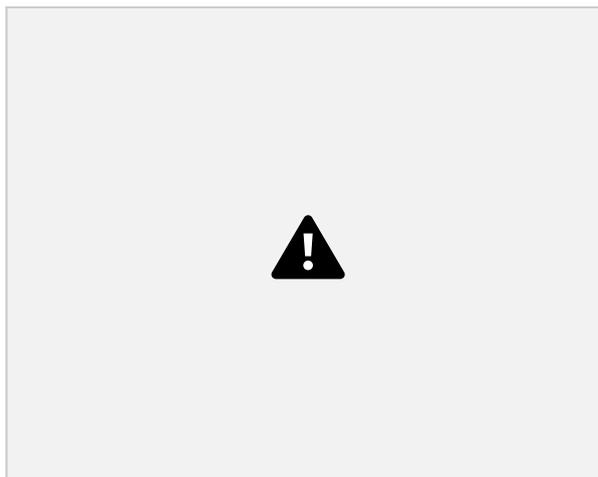
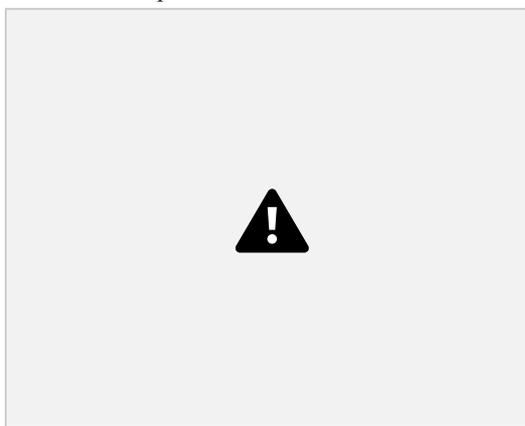


Рис. 3.
Динамика изменения клиренса Na нефрэктомированных собак в период
реадаптации к высокогорью



Известия НАН КР, 2022, №6 77

Рис. 4.
Динамика изменения экскреции Na нефрэктомированных собак в период
реадаптации к высокогорью

На 30 сутки они составили соответственно: 80% и 80% (езде $P < 0,05$) от таковых в долине; 50% и 67% – от исходных (езде $P < 0,05$). Результаты изменения ионов калия отражены на рисунках 5–6.

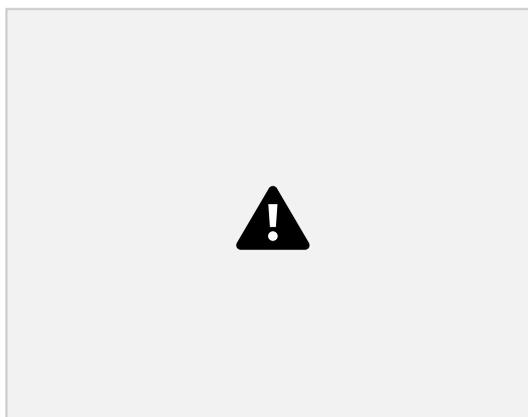


Рис. 5.

Динамика изменения К плазмы нефрэктомированных собак в период
реадаптации к высокогорью

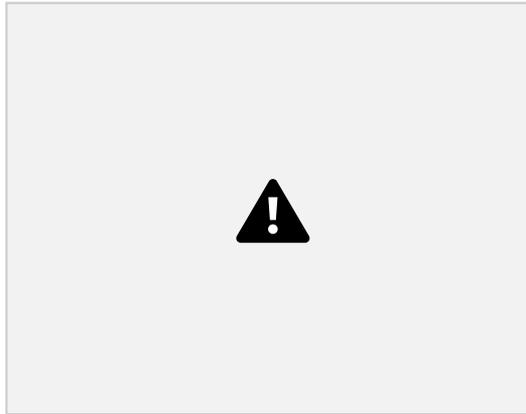


Рис. 6.

Динамика изменения К эритроцитов нефрэктомированных собак в период
реадаптации к высокогорью

78 Известия НАН КР, 2022, №6

Из рисунков видно, что На 3 сутки после спуска в долину выявлялась клеточная гиперкалиемия ($P < 0,05$), хотя концентрация ионов калия в плазме и эритроцитах становилась по нижней относительно таковой на 30 суток в высокогорье (соответственно: в 1,2 и 1,1 раза, $P < 0,05$). В результате прогрессивного снижения

этих показателей в последующие сроки наблюдения, к 30 суткам они устанавливались на уровне исходных значений. Одновременно резко падала концентрация ионов калия в моче: почти в 2 раза ($P < 0,05$) относительно 30 суток в высокогорье и в 2,7 раза ($P < 0,05$) – исходного (Рис. 7). Всего периода реадaptации оставались на низких значениях.

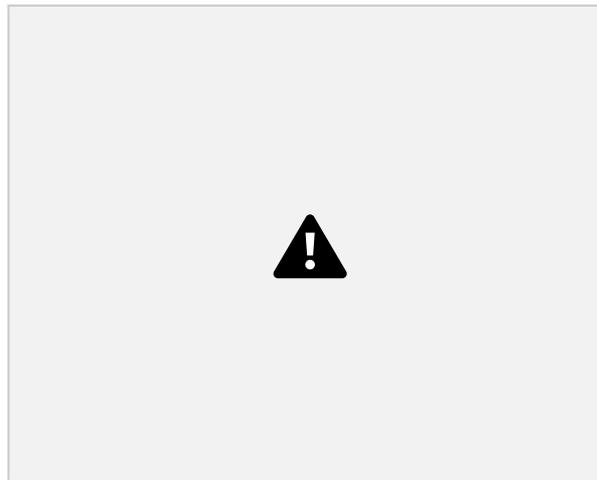


Рис. 7.

Динамика изменения К мочи нефрэктомированных собак в период
реадаптации к высокогорью

Значительное их повышение выявлялось лишь на 20 сутки после спуска животных в долину. К концу периода реадaptации данный показатель составил 34,2% – от такового в долине и 16,4% – исходного (везде $P < 0,05$) и, по-видимому, без тенденции к нормализации. Аналогичные

изменения отмечались в показателях экскретируемой фракции калия. На 30 сутки периода реадaptации этот показатель составил

Список литературы:

31,5% – от такового в долине и 24,2% –

исходно го (везде $P < 0,05$).

Таким образом, динамика изменений функциональной деятельности и электролитного баланса единственной почки в период реадап

тации такая же, как и в период пребывания животных в высокогорье, различия имеются лишь в степени выраженности отдельных показателей.

1. Баркаев В.В. Влияние климатических факторов горного климата Памира на функцию почек человека / В.В. Баркаев . //Мат. всес. симпоз. по вопросам мед. климатотерапии, климатопрофилактики. – М., 1967. – С. 217–220.

2. Мираков Р.С. Показатели функциональной деятельности единственной оставшейся почки после денервации в условиях низкогорья и высокогорья //Известия национальной академии Кыргызской республики ки. – Бишкек, 2019. – С. 38–43

3. Мираков Р.С. Особенности изменения электролитного баланса у собак с единственной резецированной почкой при реадaptации к высокогорью /Мираков Р.С., Мираков Х.М., Мухамедова С.Г./ Доклады академии наук Республики Таджикистан. – Душанбе, 2013, том 56 №1. – С. 82–87

4. Миррахимов М.М. Об адаптивной способности физиологических систем организма к формированию адаптации в норме и патологии / М.М. Миррахимов. // В кн.: Высокогорная адаптация. – Фрунзе, 1984. – С. 3–20.

Известия НАН КР, 2022, №6 79

5. Мухамедова С.Г. Хронофизиологические особенности митозов в разных отделах нефрона почки крыс при адаптации к условиям высокогорья Таджикистана: автореф. дисс... докт. биол. наук. / С.Г. Мухамедова. – Москва, 2004. – 35 с.

6. Рахимов А.А. Влияние высокогорных факторов на функции почек и баланс некоторых электролитов при парциальной нефрэктомии: автореф. дис... канд. мед наук / А.А. Рахимов. – Киев, 1986. – 18 с. 7.

Ташболтаева С.С. Роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в процессе адаптации крыс с единственной почкой к условиям высокогорья: автореф. дисс... канд. биол. наук. / С.С. Ташболтаева. – Душанбе. – 2011. – 20 с.

8. Шукуров Ф.А. Адаптация, стресс и здоровье / Шукуров Ф.А. // Сб. статей 49 годичной науч.-практ. конф. ТГМУ. – Душанбе. – 2001. – С. 193 – 204.

80 Известия НАН КР, 2022, №6

УДК 612.062

Семилетова Вера Алексеевна,

к.б.н., доцент

Кафедра нормальной физиологии ФГБОУ ВО ВГМУ, Воронеж

Semiletova Vera Alekseevna,

candidate of biological sciences, Associate Professor of the Department of Normal Physiology, Voronezh State Medical University named after V.I. N.N. Burdenko, Voronezh

ВЛИЯНИЕ СПЕЛЕОТЕРАПИИ НА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЧЕЛОВЕКА: ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС, ПРОСТУЮ ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНУЮ РЕАКЦИЮ, КАРДИОРИТМ И ПАРАМЕТРЫ РЕОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ

Аннотация. В исследовании приняли участие 59 студентов 2 курса ВГМУ. Курс спелеотерапии состоял из 10 сеансов по 60 минут и проводился в стационарной наземной спелеокамере при температуре 18–22 °С. Все испытуемые подписали информированное согласие на участие в исследовании. До начала спелеотерапии, на 3-й, на 10-й день спелеотерапии и через 7 дней после окончания курса мы зарегистрировали психологические параметры, простую зрительно-моторную ре

акцию, кардиоритм и реоэнцефалограмму студентов. Выявлена динамика данных параметров под воздействием спелеотерапии, корригирующее влияние спелео на организм и соответствие ряда полученных изменений адаптационной теории. Отдельно отмечены разнонаправленные изменения параметров кардиоритма под влиянием спелеотерапии.

Ключевые слова: спелеотерапия, кардиоритм, реоэнцефалограмма, зрительно-моторная реакция, тревожность, самочувствие

СПЕЛЕОТЕРАПИЯНЫН АДАМДЫН ПСИХО-ФИЗИОЛОГИЯЛЫК ПАРАМЕТРЛЕРИНЕ ТААСИРИ: ПСИХОЛОГИЯЛЫК АБАЛ, ЖӨНӨКӨЙ КӨРҮҮ-МОТОР РЕАКЦИЯСЫ, ЖҮРӨК РИТМИ ЖАНА РЕОЭНЦЕФАЛОГРАММА ПАРАМЕТРЛЕРИ

Аннотация. Изилдөөгө ВММУ-нин 2-курсунун 59 студенти катышты. Спелеотерапия курсу 60 мүнөттөн турган 10 сеанстан туруп, 18–22 °С температурада стационардык жердеги спелеокамерада өткөрүлдү. Бардык субъекттер изилдөөгө катышууга макулдукка кол коюшту. Спелеотерапия башталганга чейин, 3, 10-күндө жана курс аяктагандан кийин 7 күндөн кийин студенттердин психологиялык көрсөткүчтөрүн, жөнөкөй визуалдык-мотордук реакциясын, жүрөктүн кагышын жана реоэнцефалограммасын катталды. Спелеотерапиянын таасири астында бул параметрлердин динамикасы, спелеонун организмге коррекциялык таасири жана алынган бир катар өзгөрүүлөрдүн адаптация теориясына дал келүүсү аныкталган. Өзүнчө, спелеотерапиянын таасири астында жүрөк ритминин параметрлеринин көп багыттуу өзгөрүүлөрү белгиленген.

Негизги сөздөр: спелеотерапия, кардиоритм, реоэнцефалограмма, көрүү -мотордук реакция, тынчсыздануу, өздүк абалы

INFLUENCE OF SPELEOTHERAPY ON PSYCHO-PHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF A HUMAN: PSYCHOLOGICAL STATUS, SIMPLE VISUAL-MOTOR REACTION, CARDIAC RHYTHM AND PARAMETERS OF RHEOENCEPHALOGRAM

Abstract. The study involved 59 2nd year students of VSMU. The course of speleoclimatotherapy consisted of 10 sessions of 60 minutes each and was carried out in a stationary ground speleochamber at a temperature of 18–22 °C. All subjects signed an informed consent to participate in the study. Before the start of speleotherapy, on the 3rd, 10th day of speleotherapy and 7 days after the end of the course, we recorded the psychological parameters, simple visual-motor reaction, heart rate and rheoencephalogram of students. The dynamics of these parameters under the influence of speleotherapy, the corrective effect