

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт физиологии имени И.П. Павлова (ИФ РАН)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Ульяновский государственный университет»

Российский фонд фундаментальных исследований

# **ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ ДЫХАНИЯ**

Материалы  
XIV Всероссийской с международным участием  
Школы-конференции



**Санкт-Петербург,  
14–17 октября 2019 года**

Ульяновск – 2019

**УДК 612.2**  
**ББК 28.073**  
**Ф94**

**Редакционная коллегия:**

*д.б.н. И.П. Александрова,*  
*д.б.н. М.В. Балыкин,*  
*д.б.н. Ж.А. Доница,*  
*к.б.н. М.О. Сегизбаева*

**Ф94**      **Фундаментальные вопросы экспериментальной и клинической физиологии дыхания** : материалы XIV Всероссийской с международным участием Школы-конференции (Санкт-Петербург, 14–17 октября 2019 года). – Ульяновск : УлГУ, 2019. – 241 с.

В сборнике материалов Школы-конференции представлены работы отечественных и зарубежных исследователей по фундаментальным и прикладным аспектам физиологии дыхания, рассмотрены молекулярно-клеточные и системные механизмы гипоксических состояний, актуальные проблемы жизнедеятельности в экстремальных условиях, роль фундаментальной науки в развитии новых технологий в области пульмонологии и респираторной медицины.

Сборник рассчитан на научных работников – специалистов в области экспериментальной, клинической и прикладной физиологии дыхания, преподавателей высшей школы, врачей, аспирантов и студентов, специализирующихся по физиологии человека и животных.

**УДК 612.2**  
**ББК 28.073**

*Проведение Школы-конференции поддержано грантом РФФИ*  
*№ 19-015-20026*

## **Всероссийская с международным участием Школа-конференция**

### **«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ ДЫХАНИЯ»**

XIV Всероссийская с международным участием Школа-конференция «Фундаментальные вопросы экспериментальной и клинической физиологии дыхания», которая проходит в г. Санкт-Петербурге (14–17 октября 2019 г.), имеет богатую историю и традиционно собирает широкую аудиторию ведущих специалистов и молодых ученых из различных регионов Российской Федерации и зарубежных стран.

Первая Школа-семинар была проведена по инициативе Научного Совета по комплексным проблемам физиологии человека и животных, совместно с Институтом физиологии им. И.П. Павлова АН СССР. Инициаторами и идейными вдохновителями Школы были выдающиеся ученые -физиологи Лев Лазаревич Шик, Исаак Соломонович Бреслав и Владимир Иванович Миняев.

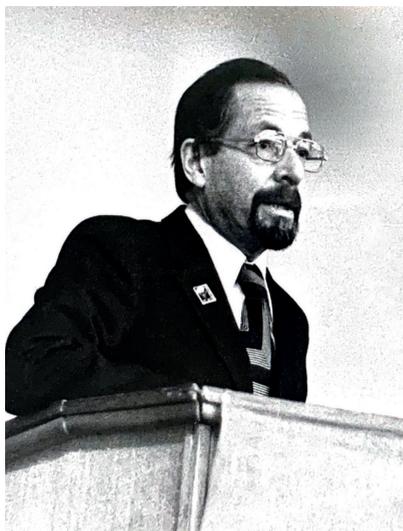
Школа состоялась 12–21 января 1977 г. в городе Бологое (Тверская область). В ее работе приняли участие 240 представителей научно-исследовательских институтов, университетов, медицинских и педагогических ВУЗов, лечебно-профилактических учреждений и клиник более чем из 50 городов России, Украины, Беларуси, Прибалтийских республик, республик Средней Азии, представляющие учреждения Академий наук, Министерства здравоохранения, Министерства общего и профессионального образования и Военно-медицинской академии. Широкий круг проблем, рассмотренных на Школе, участие в ее работе ведущих ученых и специалистов в области физиологии и патологии дыхания на многие годы предопределили интерес к научному форуму, который стал традиционным.

На первых Школах сформировались формы проведения заседаний, которые проводились в виде лекций ведущих ученых, семинары и «круглые» столы с дискуссиями по наиболее актуальным научным и методическим вопросам, мастер-классы по современным методам функциональной диагностики системы дыхания, доклады молодых ученых. Программы Школ формировались в соответствии с временными этапами развития науки, включая широкий круг текущих проблем – от терминологии, символики и библиографии в области физиологии дыхания до современных данных о функциональной организации дыхательного центра, механизмах регуляции дыхания, роли хемо- и механорецепторов в регуляции дыхания, транспорте газов в организме, механике дыхания в норме, патологии и экстремальных состояниях, охватывая ключевые вопросы физиологии, патологии и клиники дыхания. В разные годы в работе Школ принимали участие известные ученые: Шик Л.Л., Слоним А.Д., Бреслав И.С., Глебовский А.Д., Жиронкин А.Г., Иванов К.П., Колчинская А.З., Сафонов В.А., Габдрахманов Р.Ш., Кулик А.М., Лихницкая И.И., Исаев Г.Г., Веницкая Р.С., Кузнецова В.К., Саночкая Н.В., Березовский В.А., Кучкин С.Н., Агаджанян Н.А., Тихонов М.А., Канаев Н.Н., Волков Н.И., Песков Б.Я., Немеровский Л.И., Кедр-Степанова И.А., Коваленко Е.А., Генин А.М., Павлов Б.Н., Абросимов В.Н. и многие другие, труды которых стали классикой физиологической науки.

Начиная с 1977 г. и вплоть до 2001 г. участников восьми Школ радушно принимала турбаза «Озерная» г. Бологое. В 2004 г. заседания переместилась в Санкт-Петербург (п. Репино), где плодотворно прошли IX–XII Школы-семинары. Начиная с 2016 года встречи участников Школы проходят в г. Санкт-Петербурге.

Очередная XIV Всероссийская с международным участием Школа-конференция организована под патронажем Института физиологии имени И.П. Павлова РАН, при участии Ульяновского государственного университета и поддержке Российского фонда фундаментальных исследований.

Организационный комитет надеется, что Школа-конференция послужит стимулом в пролонгации научных идей, заложенных предшествующими поколениями ученых и даст толчок к развитию новых фундаментальных и прикладных исследований в сфере экспериментальной и клинической физиологии дыхания.



### Памяти ИСААКА СОЛОМОНОВИЧА БРЕСЛАВА

31 декабря 2018 г. на 95 году жизни скончался Исаак Соломонович Бреслав – известный ученый-физиолог, доктор медицинских наук, профессор.

И.С. Бреслав родился 19 мая 1924 года в г. Ленинграде. В 1946 г. он окончил Первый Ленинградский медицинский институт, ныне переименованный в Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. В дальнейшем, начиная с 1960 года, вся основная научная деятельность Исаака Соломоновича была связана с Институтом физиологии им. И.П. Павлова АН СССР, в котором он проработал почти тридцать лет. Работая в лаборатории физиологии дыхания И.С. Бреслав в 1969 году под руководством проф. А.Г. Жиронкина защищает докторскую диссертацию на тему «Исследование реакций человека и животных на различные дыхательные среды методом активного выбора (газопреферендум)». В 1973 году лаборатория физиологии дыхания преобразуется в научную группу во главе с И.С. Бреславом, основным направлением работы которой становится изучение закономерностей и механизмов произвольного управления дыханием человека, хеморецепторных механизмов регуляции дыхания и роли афферентных стимулов в реакциях дыхания на физическую нагрузку. С 1990 года Исаак Соломонович работает в Институте физкультуры и спорта имени Вингейта (Израиль) – крупнейшем международном центре научных исследований в области физической культуры и спорта.

Исаак Соломонович Бреслав являлся ведущим специалистом в области физиологии дыхания, автором более 200 научных работ, опубликованных в

отечественных и зарубежных изданиях. Среди них научные статьи, монографии, научно-популярные издания. Под редакцией И.С. Бреслава в 1994 году издано руководство «Физиология дыхания». При непосредственном руководстве Исаака Соломоновича и при его консультативном участии подготовлен и защищен целый ряд кандидатских и докторских диссертаций. Его монографии стали настольными книгами для многих физиологов. Он являлся одним из основателей Всероссийской школы-семинара «Экспериментальная и клиническая физиология дыхания», которая в течение уже тридцати лет регулярно проводится на базе Института физиологии им. И.П. Павлова РАН, объединяя достижения физиологов и клиницистов в этой области науки.

Ушел из жизни высоко эрудированный, талантливый ученый, жизнелюбивый и мудрый человек. Светлая память об Исааке Соломоновиче навсегда сохранится в сердцах его учеников, коллег и друзей.

## СЛОВЕСНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СВИСТЯЩЕГО ДЫХАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ

**Абросимов В.Н., Глотов С.И., Бяловский Ю.Ю.,  
Жукова Л.А., Пономарева И.Б.**

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет»,  
Рязань, Россия

*Исследование проводилось на пациентах с частично контролируемой бронхиальной астмой. Свистящие хрипы описывались методом сравнения. Проводилась спирометрия по правилам ATS/ERS с бронходилатационным тестом с записью легочных звуков электронным стетоскопом Littmann 3200. Выделено 2 группы пациентов: 1-я: ощущение хрипов высокой тональности (от 450 до 900 Hz), 7–8 баллов по шкале Борга; 2-я: ощущение хрипов средне и низкой тональности (350–450 Hz), 3–4 балла по шкале Борга. Отмечена прямая корреляционная зависимость между степенью обструктивных нарушений и субъективными ощущениями хрипов. В 1-й группе отмечены средне-тяжелые и тяжелые степени бронхиальной обструкции, во 2-й группе легкой и средней степени. В 1-ой группе получен 100 % положительный бронходилатационный тест.*

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, свистящее дыхание, тональность хрипов, бронхиальная обструкция

**Введение.** В международных рекомендациях по диагностике и лечению бронхиальной астмы отмечено что, свистящее дыхание (wheezing), приступы удушья, одышка, заложенность в грудной клетке, кашель, являются диагностическими критериями (GINA, 2019). Среди лиц 20–44-летнего возраста приступы удушья, которые считаются одним из главных проявлений БА, встречаются в среднем лишь у 3,1 %, а свистящее дыхание у 27,1 %.

Европейское респираторное сообщество (1996), Английские национальные рекомендации (2014) придают важное значение оценке свистящего дыхания, которое имеет важное клиническое значение в диагностике и прогнозе БА.

Субъективные и объективные характеристики одышки и кашля подробно изучены. Широко используются методы клинического шкалирования и вопросники: шкала Борга, визуальная шкала, шкала одышки в зависимости от характера физической нагрузки (MRC Dyspnea Scale) (Абросимов В.Н., 1989; Borg G., 1976). Оценка респираторных симптомов включает и словесную характеристику. Наиболее известна вербальная характеристика одышки –

«язык, словник» одышки («Languageofdyspnea»). Впервые подробное исследование «языка одышки» было проведено в Китае (1989), разработаны модифицированные опросники характеризующие дыхательный дискомфорт у пациентов (Абросимов В.Н., 2010). А.Г. Чучалин представил язык одышки с учетом английской версии и подчеркнул важность проведения таких исследований (Чучалин А.Г., 2004).

Для измерения частоты кашля используют визуальную аналоговую шкалу, балльную шкалу оценки кашля, ведение дневника кашля (Абросимов В.Н., 2010). Имеется 6-балльная шкала (Hsu J.A., Stone R.B. et al., 1994), основанная на количестве и выраженности кашлевых эпизодов в дневное и ночное время, их влияние на дневную активность и сон. Для объективизации кашлевых эпизодов, силы кашля применяется специальная аппаратура.

Свистящие хрипы в настоящее время у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких изучены недостаточно. Бытует мнение, что без свистящих хрипов не бывает БА. Свисты – это хрипы музыкального характера (графически синусоиды), длительностью  $\geq 80$  мс, с преобладающей частотой  $>100$  Гц (до 1000 Гц), связанные с дыханием и нередко слышимые на расстоянии (PasterkampH., 1997).

**Цель** исследования – изучение «языка, словника» свистящих хрипов у пациентов БА, взаимосвязь вербальных характеристик свистящего дыхания с амплитудно-частотными характеристиками и степенью бронхиальной обструкции.

**Методика.** Обследовано 70 пациентов (40 мужчин и 30 женщин в возрасте от 40 до 56 лет) с частично контролируемой БА (20–23 балла по АСТ-тесту). Всем пациентам было предложено описать свистящее дыхание методом сравнения, оценить степень интенсивности звуковых характеристик хрипов (шкала Борга CR-10)(BorgG., 1976). Спирометрия осуществлялась при помощи спирометраVitalograph **ALPHA** (Англия) по правилам ATS/ERS с бронходилатационным тестом (применением 4-х ингаляционных доз короткодействующего симпатомиметика (вентолина) и одновременной записью легочных звуков электронным стетоскопом Littmann 3200.

**Результаты исследования.** По словесным характеристикам свистящих хрипов выделено 2 группы пациентов: 1-я: с ощущением хрипов высокотоновых амплитудно-частотных характеристик (от 450 до 900 Hz, преобладающий диапазон средних частот –  $570 \pm 70$  Hz), 7–8 баллов интенсивности по шкале Борга; 2-я: с ощущением хрипов средне и низкотоновых амплитудно-частотных характеристик (350-450 Hz, преобладающий диапазон средних частот –  $380 \pm 30$  Hz), 3–4 балла интенсивности по шкале Борга.

«Языковые» характеристики свистящих хрипов пациентов 1-ой группы: свисток, свист птиц, шум ветра, звук сквозняка, трели птиц, писк дель-

фина, игра на дудочке, свирели.«Языковые» характеристики свистящих хрипов 2-ой группы: бурлящий ручеек, журчание ручейка, меха гармошки, бульканье чайника, писк мыши, мурлыканье котят, скрип двери, треск древесины. Отмечена прямая корреляционная зависимость ( $p < 0,05$ ) между степенью обструктивных нарушений и субъективными ощущениями свистящего дыхания. В 1-й группе отмечены средне-тяжелые и тяжелые степени бронхиальной обструкции ( $ОФВ_1 < 50\%$  от должных значений), во 2-й группе бронхиальная обструкция легкой и средней степени ( $ОФВ_1 > 50\%$  и  $< 80\%$  от должных значений). В 1-ой группе получен 100% положительный бронходилатационный тест ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Впервые описаны словесные характеристики свистящего дыхания у пациентов БА и выявлена прямая взаимосвязь со степенью бронхиальной обструкции. Выраженность бронхиальной обструкции у пациентов с БА играет первостепенную роль в возникновении свистящих хрипов высокочастотных амплитудно-частотных характеристик (возможно за счет аэродинамических нарушений, флаттера стенок бронхов, срывов вихрей). По вербальной характеристике свистящих хрипов у пациентов 1-ой группы можно предполагать средне-тяжелые и тяжелые нарушения бронхиальной проходимости; в данной группе следует ожидать хороший медикаментозный ответ на ингаляционную терапию бронхолитиками.

#### **Список литературы:**

1. Абросимов В.Н. Легочный клиренс, дыхательная техника и кинезитерапия больных хронической обструктивной болезнью легких. – Рязань: РИО РязГМУ, 2010. – 108 с.
2. Абросимов В.Н. Визуальный аналог одышки, возможности практического применения // Тер. архив. – 1989. – № 3. – С. 126–127.
3. Чучалин А.Г. Одышка. Патофизиологические и клинические аспекты // Пульмонология. – 2004. – № 5. – С. 6–16.
4. Borg G. Simplified methods for estimation of perceived exertion // Wenner-Gren Center International Symposium Series. – 1976. – Vol. 28. – P. 39–47.
5. Pasterkamp H., Kraman S., Wodicka G. Respiratory Sounds. Advances beyond the stethoscope/ H. Pasterkamp, // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1997. – Vol. 156, № 3. – P. 974–987.

#### **VERBAL CHARACTERISTICS OF WHEEZING BREATHING IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA DEPENDING ON THE DEGREE OF BRONCHIAL OBSTRUCTION**

**Abrosimov V.N.**, **Glotov S.I.**, **Byalovsky Y.U.**, **Zhukova L.A.**, **Ponomareva I.B.**

«I.P. Pavlov Ryazan State Medical University»  
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ryazan, Russia

*The study was being conducted in patients with partially controlled asthma. Sibilant wheezing was described by comparison method. Spirometry was carried out according to the rules of ATS/ERS with bronchodilation test with recording of pulmonary sounds by electronic stethoscope Littmann 3200. 2 groups of patients were singled out: 1st: feeling of high-pitch key wheezes (from 450 to 900 Hz), 7-8 points on the Borg scale; 2nd: feeling of medium and low-pitch key wheezes (350–450 Hz), 3–4 points on the Borg scale. A direct correlation between the degree of obstructive disorders and subjective feelings of wheezing is distinguished. Moderate and severe degrees of bronchial obstruction were noted in group 1, mild and moderate ones in group 2. 100% positive bronchodilation test was obtained in group 1.*

**Keywords:** *bronchial asthma, wheezingbreathing, wheezing tonality, bronchial obstruction.*

## ОБЪЕМНАЯ КАПНОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ ЛЕГОЧНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

**Абросимов В.Н., Пономарева И.Б., Субботин С.В., Глотов С.И., Бяловский Ю.Ю.**

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет»,  
Рязань, Россия

*В исследовании приняли участие 54 человека обоего пола с диагнозом бронхиальная астма 44 пациента без бронхиальной астмы. Всем пациентам выполнялось исходное исследование функции внешнего дыхания и объемная капнография на оборудовании SpiroScout (Ganshorn, Германия). Отмечено увеличение наклона фазы III объемной капнограммы в группе БА по сравнению с контрольной группой, что отражает неоднородность вентиляции вследствие дисфункции дистальных дыхательных путей. Проведена оценка показателей капноволюмометрии у пациентов с астмой в ответ на бронходилататоры.*

**Ключевые слова:** объемная капнография, бронхиальная астма, дисфункция дистальных дыхательных путей.

**Введение.** В последние годы появился научный интерес к новому диагностическому методу – объемной капнографии (капноволюмометрия, волюмометрическая капнография), который оценивает динамику  $\text{CO}_2$ , соотношенную к величине дыхательного объема. В литературе имеются лишь единичные данные об оценке изменений объемной капнографии у пациентов с астмой и сравнение их с такими же показателями здоровых лиц, а также исследование изменений переменных капнограммы в ответ на бронходилататоры (Пономарева И.Б., Субботин С.В., 2016).

Многими исследованиями показана перспектива объемной капнографии в определении дисфункции мелких дыхательных путей (Almeida C.C., et al., 2006; Gravenstein J.S., et al., 2011; Veronez L., et al., 2014; QiG. S., et al., 2014). Этот метод не требует выполнения форсированных маневров, поэтому может быть с успехом использован у пожилых пациентов и детей для оценки легочной функции (Бяловский Ю.Ю., Абросимов В.Н., 2014). Цель настоящего исследования – определение диагностических возможностей объемной капнографии в определении дисфункции мелких дыхательных путей у больных с бронхиальной астмой (БА).

**Методика.** В исследовании приняли участие 54 человека обоего пола с установленным диагнозом БА (возраст  $59,8 \pm 14,9$  лет) с легкой, среднетяжелой и тяжелой степенью тяжести заболевания в соответствии с рекомендациями Глобальной инициативы по астме (GINA 2014) и 44 пациента без БА. Пациен-

ты контрольной группы не имели каких-либо бронхо-легочных заболеваний и респираторных инфекций в течение последних 30 дней до исследования.

В исследовании использовался ультразвуковой компьютерный спирокапнограф SpiroScout (Ganshorn, Германия), оснащенный функцией регистрации объемной капнографии. Регистрировались следующие капнографические показатели:  $dMM/dV2$  – угол наклона фазы 2,  $dMM/dV3$  – угол наклона фазы 3,  $\text{Alphas}2s3$  – угол альфа между фазами 2 и 3,  $VD\text{-threshold}$  – объем мертвого пространства, определенный в соответствии с пороговым методом,  $VD\text{-Bohr}$  – объем мертвого пространства по Бору,  $VD\text{-Fowler}$  – объем мертвого пространства по Fowler,  $dMM_{\text{max}}$  – максимальная молярная масса всего  $\text{CO}_2$ , который выделился за выдох, соотнесенная к объему. Дополнительно проведено вычисление  $dMM/dV3/VT$ , показывающего отношение наклона фазы 3 к среднему дыхательному объему и  $dMM/dV2/VT$  – отношение наклона фазы 2 к среднему дыхательному объему. Статистическая обработка результатов работы производилась при помощи пакета прикладных программ «Statistica for Windows фирмы StatSoftInc. Версия 10.0».

**Результаты исследования.** Из 54 пациентов с БА у 14 человек (25,9%) была установлена легкая степень заболевания, у 25 человек (46,3%) – среднетяжелая, и у 15 (27,8%) – тяжелая степень. При сравнении объема мертвого пространства, измеряемого различными способами, контрольная группа демонстрировала достоверное увеличение анатомического мертвого пространства, измеряемого пороговым методом:  $VD\text{-threshold}$  (мл)  $89,8 \pm 25,1$  и  $83,04 \pm 22,3$  соответственно; увеличение анатомического мертвого пространства по Fowler (мл):  $169,03 \pm 47,1$  и  $136,01 \pm 33$ .

Проанализированы различия между группами по фазам капноволюмометрической кривой: не отмечено достоверных различий у пациентов с БА в сравнении с контрольной группой по наклону фазы II ( $dMM/dV2$ ):  $2,7 \pm 0,98$  и  $2,5 \pm 0,7$ . Получена достоверная разница по наклону фазы III ( $dMM/dV3$ ):  $0,27 \pm 0,14$  у пациентов с БА и  $0,23 \pm 0,11$  в контрольной группе и по соотношению  $dMM/dV2/VT$ :  $3,7 \pm 1,9$  и  $3,11 \pm 1,6$ ;  $dMM/dV3/VT$ :  $0,4 \pm 0,2$  и  $0,25 \pm 0,4$  у пациентов с астмой и в контрольной группе соответственно. Увеличение наклона фазы III у больных БА по сравнению с контрольной группой, свидетельствует о неоднородности вентиляции из-за патологии дистальных дыхательных путей. Обследуемая группа пациентов с БА после выдыхания бронхолитика показала статистически значимое увеличение спирометрических показателей, объема мертвого пространства ( $VD\text{-threshold}$ ,  $VD\text{-Bohr}$ ,  $VD\text{-Fowler}$ ), уменьшение  $dMM/dV2$ ,  $dMM/dV3$ , а также  $dMM/dV2/VT$ ,  $dMM/dV3/VT$ .

Результаты показывают, что увеличение  $dMM/dV3$ ,  $dMM/dV2/VT$ ,  $dMM/dV3/VT$  у пациентов с БА могут отражать неоднородность вентиляции в дистальных дыхательных путях, что предполагает наличие как хронических

структурных нарушений дыхательных путей, так и обратимых изменений бронхиальной проходимости, наблюдаемые во время пробы с бронхолитиком. Этот показатель может быть полезным инструментом в оценке и изучении дисфункции дистальных дыхательных путей у лиц, страдающих БА.

**Заключение.** Метод объемной капнографии позволяет определять неоднородность вентиляции у пациентов с БА. По сравнению со спирометрией, объемная капнография не требует выполнения специальных дыхательных маневров, и может быть легко выполнена широкой категорией пациентов. Кроме того, объемный капнограф – это компактное устройство, которое может быть использовано как у госпитализированных пациентов, так и в амбулаторных условиях для диагностики обструктивных нарушений дыхания.

#### Список литературы:

1. Бяловский Ю.Ю., Абросимов В.Н. Капнография в общей врачебной практике. – Саарбрюкен: LAP Lambert Academic Publishing, 2014. – 136 с.
2. Пonomарева И.Б., Субботин С.В. Возможности метода объемной капнографии в изучении легочных функций у больных ХОБЛ // Наука молодых ERUDITIOJUVENIUM. – 2016. – № 1. – С. 67–73.
3. Capnography / J.S. Gravenstein, et al. – 2nd ed. – Cambridge, U.K.: Cambridge Univ. Press, 2011. – 488 p.
4. Volumetric capnography for the evaluation of chronic airways diseases / L. Veronez, et al. // International Journal of COPD. – 2014. – Vol. 9. – P. 983–989.
5. Volumetric capnography to detect ventilation inhomogeneity in children and adolescents with controlled persistent asthma / CC. Almeida, et al. // J Pediatr (Rio J). – 2011. – Vol. 87, № 2. – P. 163–168.
6. The ability of volumetric capnography to distinguish between chronic obstructive pulmonary disease patients and normal subjects / G.S. Qi, et al. // Lung. – 2014. – Vol. 192, № 5. – P. 661–8.

## VOLUMETRIC CAPNOGRAPHY FOR THE EVALUATION OF LUNG FUNCTION IN PATIENTS WITH ASTHMA

**Abrosimov V.N.**, **Ponomareva I.B.**, **Subbotin S.V.**, **Glotov S.I.**, **Byalovsky Yu.Yu.**

«I.P.Pavlov Ryazan State Medical University»  
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ryazan, Russia

*The study involved 54 people of both sexes with a diagnosis of bronchial asthma of 44 patients without bronchial asthma. All patients underwent an initial study of respiratory function and volume capnography on SpiroScout equipment (Ganshorn, Germany). An increase in the inclination of phase III of the volume capnogram in the BA group compared with the control group was noted, which reflects the heterogeneity of ventilation due to dysfunction of the distal respiratory tract. The evaluation of indicators of kapnovolumetry in patients with asthma in response to bronchodilators was carried out.*

**Keywords:** volumetric capnography, asthma, dysfunction of the distal airways.

## ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ НА ПАРАМЕТРЫ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

**Авдюшенко С.А., Королев Ю.Н., Лесова Е.М.**

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ,  
Санкт-Петербург, Россия

*Специалисты опасных профессий, выполняющих профессиональную деятельность в горных местностях подвергаются воздействию факторов высокогорья. В зависимости от выраженности изменений физиологических и биохимических процессов наблюдается ухудшение профессиональной деятельности. Для повышения адаптационных способностей специалистов к высокогорью используются гипоксические тренировки. Для гипоксической тренировки широко используется методика гипобарической гипоксической гипоксии в барокамере. Испытуемые были подвергнуты сочетанному воздействию тренировок в барокамере (9 сеансов на высоте 2000 м над уровнем моря ежедневно по 60 минут). Гипоксическая тренировка по методике гипобарической гипоксической гипоксии способствует увеличению объемно-скоростных показателей форсированного дыхания.*

**Ключевые слова:** гипоксическая тренировка, методика гипобарической гипоксической гипоксии в барокамере, параметры внешнего дыхания.

**Введение.** Специалисты опасных профессий, выполняющих профессиональную деятельность в горных местностях, в том числе Абхазии, Южной Осетии и др. подвергаются воздействию факторов высокогорья.

Горные районы отличаются большим разнообразием климатов и резкой изменчивостью всех метеорологических факторов. Важнейшей особенностью является пониженное барометрическое давление. До высоты около 4000 м над уровнем моря на каждые 11–16 м подъема атмосферное давление падает примерно на 1 мм рт. ст. Вместе с увеличением высоты над уровнем моря и понижением барометрического давления уменьшается парциальное давление кислорода в атмосферном воздухе (на каждые 1000 м подъема в среднем на 15 мм рт. ст.).

Снижение парциального давления кислорода уменьшает степень насыщения гемоглобина крови кислородом и приводит к недостаточному поступлению последнего из легких в ткани организма.

Подъемы в горы, особенно при недостаточной адаптации, могут привести к развитию симптомов горной болезни. Основными причинами ее возникновения являются гипоксемия и вымывание углекислоты из организма (гипокапния).

Первые признаки расстройств у отдельных лиц могут появиться уже на высоте около 2500 м. С увеличением высоты до 3000–4000 м расстройство

могут возникнуть у многих людей, особенно при большой физической нагрузке.

В зависимости от выраженности изменений физиологических и биохимических процессов наблюдается ухудшение профессиональной деятельности. Для повышения адаптационных способностей специалистов к высокогорью используются гипоксические тренировки, фармакологические препараты и др. (Рябов Г.А., 1988; Войтенко А.М., 2002). Для гипоксической тренировки широко используется методика гипобарической гипоксической гипоксии в барокамере (Голубев В.Н., 2009). Методика воздействия гипобарической гипоксической тренировки была применена для тренировки специалистов опасных профессий в период подготовки к соревнованиям, проводимых в условиях высокогорья.

**Цель исследования:** оценить влияние гипобарической гипоксической тренировки на параметры внешнего дыхания.

Задачи:

- 1) Оценить параметры внешнего дыхания перед воздействием гипобарической гипоксической тренировки;
- 2) Провести гипобарическую гипоксическую тренировку;
- 3) Оценить параметры внешнего дыхания после воздействия гипобарической гипоксической.

**Методика.** В исследовании принимали участие 15 мужчин возрастом 20–25 лет в опытной группе и 10 мужчин этого же возраста контрольной группы.

Параметры внешнего дыхания регистрировали с помощью прибора прессотахопирографа ПТС-14П-01 (Спиrolан). Регистрировалось 44 параметра внешнего дыхания.

Было проведено 3 этапа исследования.

1 этап. Тестирование исходных показателей внешнего дыхания.

2 этап. Испытуемые были подвергнуты сочетанному воздействию тренировок в барокамере (9 сеансов на высоте 2000 м над уровнем моря ежедневно по 60 минут).

3 этап. Производились измерения показателей идентично первому исследованию.

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с помощью пакета программы "SPSSStatistics".

**Результаты исследования.** После воздействия гипоксической тренировки статистически значимые изменения наблюдались у пяти показателей: объём форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), ОФВ05, объём форсированного выдоха за первые три секунды (ОФВ3), пиковая объёмная скорость выдоха (ПОСвд), площадь под кривой форсированного выдоха кривой поток/объём (Аex).

Медиана значения показателя ОФВ1 до тренировки 4,66 л, минимальное значение – 3,54 л и максимальное – 5,28 л. После тренировки в барокамере медиана ОФВ1 – 5,49 л, минимальное значение – 4,58 л и максимальное – 6,49 л. Изменения являются статистически значимыми по показателю Манн-Уитни ( $p=0,007$ ).

Медиана значения показателя ОФВ05 до тренировки 3,46 л, минимальное значение – 2,68 л и максимальное – 4,01 л. После тренировки в барокамере медиана ОФВ05 – 4,17 л, минимальное значение – 3,6 л и максимальное – 4,53 л. Изменения являются статистически значимыми по показателю Манн-Уитни ( $p=0,007$ ).

Медиана значения показателя ОФВ3 до тренировки 5,27 л, минимальное значение – 3,88 л и максимальное – 6,54 л. После тренировки в барокамере медиана ОФВ3 – 6,44 л, минимальное значение – 4,79 л и максимальное – 7,71 л. Изменения являются статистически значимыми по показателю Манн-Уитни ( $p=0,050$ ).

Медиана значения показателя ПОСвд до тренировки 2,25 л/с, минимальное значение – 1,81 л/с и максимальное – 5,99 л/с. После тренировки в барокамере медиана ПОСвд – 3,62 л/с, минимальное значение – 1,81 л/с и максимальное – 5,99 л/с. Изменения являются статистически значимыми по показателю Манн-Уитни ( $p=0,038$ ).

Медиана значения показателя Аех до тренировки 30,49 л\*л/с, минимальное значение – 19,61 л\*л/с и максимальное – 40,00 л\*л/с. После тренировки в барокамере медиана Аех – 45,13 л\*л/с, минимальное значение – 30,88 л\*л/с и максимальное – 56,82 л\*л/с. Изменения являются статистически значимыми по показателю Манн-Уитни ( $p=0,007$ ).

В контрольной группе статистически значимых изменений параметров внешнего дыхания не выявлено.

#### **Выводы:**

1. Гипобарическая гипоксическая гипоксия является эффективным средством повышения функциональных резервов функции внешнего дыхания.
2. Гипоксическая тренировка по методике гипобарической гипоксической гипоксии способствует увеличению объемно-скоростных показателей форсированного дыхания.

#### **Список литературы:**

1. Голубев В.Н. О влиянии гипоксических тренировок на параметры гипоксической устойчивости // Баротерапия в комплексном лечении раненых больных и пораженных: тезисы докладов 7 Всеармейской научно-практич. конф 12–13 марта 2009 г. – СПб.: ВМедА, 2009. – С. 110–111.

2. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. – М.: Медицина, 1988. – 288 с.
3. Средства и методы сохранения и восстановления профессиональной работоспособности операторов: учебные материалы /Редактор-составитель А.М. Войтенко. – СПб.: ВМедА, 202. – 72 с.

## FEATURES OF INFLUENCE OF HYPOXIC TRAINING ON PARAMETERS OF EXTERNAL BREATHING FUNCTION

**Avdyushenko S.A., Korolev Yu.N., Lesova E.M.**

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia

*Specialists of hazardous professions performing professional activities in mountainous areas are exposed to highlands factors. Depending on the intensity of changes in physiological and biochemical processes, there is a deterioration of professional activity. Hypoxic trainings are used to increase the adaptation abilities of specialists to the highlands. For hypoxic training, the technique of hypobaric hypoxic hypoxia in the barocamera is widely used. The subjects were subjected to combined training in a barocamera (9 sessions at 2000 m above sea level daily for 60 minutes). Hypoxic training by the method of hypobaric hypoxic hypoxia contributes to increase of volume-speed indices of forced breathing.*

**Keywords:** hypoxic training, hypobaric hypoxic hypoxia technique in the barocamera, external breathing parameters.

## ВЛИЯНИЕ ИНТЕРВАЛЬНОГО ГИПОКСИЧЕСКИ-ГИПЕРКАПНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА СИСТЕМУ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

**Антипов И.В., Бикбаева Ю.Я., Балыкин М.В.**

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Россия

*У молодых практически здоровых мужчин (n=16) методом спирографии проведено исследование системы внешнего дыхания при однократном и повторных интервальных гипоксически-гиперкапнических воздействиях смесями с 15,5% O<sub>2</sub> и 5% CO<sub>2</sub>. После проведения месячного цикла тренировок обнаружено снижение реактивности системы внешнего дыхания на изменения газовой среды.*

**Ключевые слова:** гипоксия, гиперкапния, внешнее дыхание.

**Введение.** Напряжение кислорода и углекислого газа в крови является основным фактором изменения активности дыхательного центра и обеспечивает регуляцию системы внешнего дыхания (Philip N. Ainslie, Shigehiko Ogoh, 2010; Диверт В.Э., Кривошеков С.Г., Водяницкий С.Н., 2015). Искусственное изменение газового состава вдыхаемого воздуха оказывает существенное влияние на деятельность дыхательной, сердечно-сосудистой систем и систему крови, что широко используется в профилактической и клинической медицине. Распространенные в настоящее время гипоксические тренировки сопровождаются усилением деятельности системы внешнего дыхания (Бреслав И.С., 1970; Bailey D. M., et al., 2000; Балыкин М. В., 2003), что приводит к вымыванию углекислого газа и возникновению гипокапнии (Бреслав И.С., 1970; Шмидт-Ниельсен К., 1982; Лоеппку J., 1992; Балыкин М.В., 1994; Philip N. Ainslie, Shigehiko Ogoh, 2010; Диверт В.Э., Кривошеков С.Г., Водяницкий С.Н., 2015). В этих условиях искусственное повышение уровня CO<sub>2</sub> способствует улучшению газообмена, повышению напряжения O<sub>2</sub> в крови, органах и тканях вследствие раскрытия резервных капилляров и сдвига кривой диссоциации оксигемоглобина вправо (эффект Бора) (Шмидт-Ниельсен К., 1982; Агаджанян Н.А., с соавт., 2001).

Изучение повторных воздействий измененной газовой среды позволяет выявить динамику компенсаторно-приспособительных реакций системы дыхания на гипоксически-гиперкапнические воздействия на первых этапах и развертывание механизмов адаптации при длительном применении данных смесей.

**Цель** – изучить реактивность системы внешнего дыхания при однократном и повторных интервальных гипоксически-гиперкапнических воздействиях (ГТВ).

**Методика.** Однократное ГГВ состояло из трех 5-минутных интервалов дыхания гипоксически-гиперкапническими газовыми смесями с 15,5% содержанием  $O_2$  и 5%  $CO_2$ , перемежающихся 5-минутными интервалами дыхания атмосферным воздухом. Месячный курс включал в себя ежедневное дыхание гипоксически-гиперкапнической газовой смесью по вышеописанной схеме с контрольными обследованиями на 1, 5, 15 и 30-е сутки тренировки. Моделирование гипоксически-гиперкапнических газовых смесей проводилось индивидуально за счет увеличения мертвого дыхательного пространства.

В исследовании приняли участие 16 практически здоровых мужчин в возрасте 18–20 лет. Оценка показателей системы внешнего дыхания проводилась с использованием спирографа СМП 21/01 (Россия). Регистрировали: минутный объем дыхания (МОД), частоту дыхания (ЧД), дыхательный объем (ДО), жизненную емкость легких (ЖЕЛ), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха (ОФВ1), пиковую объемную скорость (ПОС), мгновенную объемную скорость (МОС25, 50, 75) и среднюю объемную скорость (СОС25-75) до и после сеанса ГГВ.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием пакета программ «Statistika».

**Результаты исследования.** Результаты исследования показали, что при однократном ГГВ уже на первых минутах происходит более чем двукратное увеличение МОД с 8,4 до 17,0 л/мин. Достоверно ( $p \leq 0,05$ ) повышаются частота (до 18,3 дыхательных циклов) и глубина дыхания (до 928,8 мл). Последующие интервалы ГГВ приводят к дальнейшему росту изучаемых показателей: минутный объем дыхания повышается до 20,7 л/мин, частота дыхания до 20,3 циклов/мин и частота дыхания до 1023,8 мл.

Оценка уровня бронхиальной проходимости и скоростных характеристик дыхания показала, что при однократном ГГВ имеется тенденция к снижению как скоростных, так и объемных показателей. Так, к третьему интервалу, на 200 мл/с снижается пиковая и на 100 мл/с средняя объемная скорости воздушного потока, МОС25 и МОС75 имеют аналогичное снижение. На 200 мл/с повышается проходимость в среднем отделе бронхиального дерева (МОС50).

После однократного гипоксически-гиперкапнического воздействия отмечается тенденция к снижению ЖЕЛ (на 310 мл), ФЖЕЛ (на 400 мл) и ОФВ1 (на 100 мл).

В дальнейшем проводилась месячная тренировка при дыхании ГГВ, с оценкой реактивности системы внешнего дыхания в условиях измененной газовой среды. Установлено, что наиболее выраженные изменения показателей отмечаются при первом контакте с раздражителем, а в дальней-

шем происходит постепенное сглаживание ответной реакции системы внешнего дыхания на гипоксически-гиперкапническое воздействие.

Так во время первого сеанса МОД повышается к концу ГТВ на 12,3 л/мин ( $p \leq 0,05$ ), к 5-му сеансу вентиляция увеличивается на 11,6 л/мин ( $P \leq 0,05$ ), а к 15-му – на 13,5 л/мин ( $p \leq 0,05$ ). Частота дыхания в ответ на гипоксически-гиперкапнический стимул остается повышенной на протяжении всех 30 сеансов, наибольшее увеличение на 9,1 циклов/мин, отмечается на 5-е сутки. На 30-е сутки показатель ЧД после дыхания измененной газовой смесью увеличивается всего на 0,9 цикла/мин.

Увеличение минутного объема дыхания, по полученным данным, связано в первую очередь с повышением глубины дыхания. Так во время первого сеанса ДО возрастает на 375 мл ( $p \leq 0,05$ ), во время пятого – на 256 мл ( $p \leq 0,01$ ), пятнадцатого – на 580 мл ( $p \leq 0,01$ ), а тридцатого – всего на 117 мл. К 15-м суткам отмечается снижение дыхательного объема в состоянии мышечного покоя на 200 мл по сравнению с исходным уровнем ( $p \leq 0,05$ ). На 30-е сутки данная тенденция сохраняется.

На протяжении всех сеансов ГТВ наблюдается тенденция к снижению ЖЕЛ, ФЖЕЛ и ОФВ1 после предъявляемого гипоксически-гиперкапнического воздействия, вероятно эти изменения связаны со снижением скоростных характеристик дыхания и уровня бронхиальной проходимости, а так же повышением порога чувствительности дыхательного центра.

На 5-е сутки отмечено достоверное увеличение бронхиальной проходимости во всех отделах бронхиального дерева. Так на 2 л/с к 5-му сеансу и на 2,5 л/с – на 15-е сутки ГТВ повышается пиковая объемная скорость ( $p \leq 0,001$ ); МОС25 увеличивается на 2,3 л/с ( $p \leq 0,001$ ); МОС50 на 5-е сутки возрастает на 1,7 л/с, а на 15-е – на 1,6 л/с ( $p \leq 0,001$ ). МОС75 наибольшего увеличения при дыхании гипоксически-гиперкапнической смесью достигает к 5-м суткам (3,04 л/с) и сохраняется на данном уровне на 15 сутки.

Аналогичные изменения происходят со стороны средней объемной скорости (СОС25-75) – к 5-му сеансу она при ГТВ достоверно увеличивается на 0,88 л/с ( $p \leq 0,05$ ).

Обращают на себя внимание изменения изучаемых показателей в разные сроки тренировки при дыхании атмосферным воздухом (нормоксия). Минутный объем дыхания в условиях нормоксии на 5 сутки в среднем снижается на 200 мл/мин, на 15 и 30 сутки – на 2298 мл/мин. Дыхательный объем на 5 сутки незначительно увеличивается на 25 мл/мин, на 15 – снижается на 206 мл/мин, на 30 сутки меньше на 203 мл/мин по сравнению в 1 день. Жизненная емкость легки, ФЖЕЛ и ОФВ1 на всем протяжении ГТВ имеют тенденцию к увеличению в условиях нормоксии. Показатели бронхиальной проходимости при дыхании атмосферным воздухом достоверно повышаются уже

начиная с 5-х суток тренировки. Очевидно, гипоксически-гиперкапнические смеси оказывают бронхолитическое влияние (Балыкин М.В., 1994), улучшая проходимость кондуктивного и транзиторного отделов легких.

**Заключение.** Таким образом, месячное ГГВ способствует снижению реактивности внешнего дыхания на гипоксический и гиперкапнический стимулы, что характерно для формирования специфической адаптации к гипоксии и гиперкапнии. Можно полагать, что повышается порог чувствительности дыхательного центра к гипоксии и гиперкапнии (Бреслав И.С., Иванов А.С., 1990). Так, если МОД в первый день тренировки увеличивается на 12,3 л/мин при выраженном тахипноэ и высоком ДЮ, то на 30-е сутки изменение легочной вентиляции составляет 2,2 л/мин, с незначительными вариациями дыхательного объема и частоты дыхания.

### Список литературы:

1. Агаджанян Н.А., Полуниин И.Н., Степанов В.К., Поляков В.Н. Человек в условиях гипоксии и гиперкапнии. – Астрахань-М.: Астрах. гос. мед. акад., 2001. – 340 с.
2. Балыкин М.В. Кислотно-основной гомеостаз и его регуляция в условиях высокогорья // Организм и среда. Новосибирск, 2003. – С. 143–153.
3. Балыкин М.В. Кислотно-основное состояние крови и регуляция сродства гемоглобина к кислороду у собак при максимальной физической нагрузке // Кислотно-основной гомеостаз: физиология, биохимия, клиника. Сыктывкар, 1994. – С. 33–37.
4. Бреслав И.С. Восприятие дыхательной среды и газопреферendum у животных и человека. Л., 1970. – 174 с.
5. Бреслав И.С., Иванов А.С. Дыхание и работоспособность человека в горных условиях (физиологические эффекты высотной гипоксии и гипокapнии). – Алма-Ата, 1990. – 180 с.
6. Диверт В.Э., Кривошеков С.Г., Водяницкий С.Н. Индивидуально-типологическая оценка реакций кардиореспираторной системы на гипоксию и гиперкапнию у здоровых молодых мужчин // Физиология человека. 2015. Т. 43, № 2. – С. 64–73.
7. Шмидт-Ниельсен К. Физиология животных. Приспособление и среда. М., 1982. – 416 с.
8. Bailey D.M., et all. Evidence for reactive oxidante generation during acute physical exercise and normobaric hypoxia in man // J. Physiol., 2000. V. 525. P. 33.
9. Loeppky J. Effect of Acid-Bace status on Acute Hypoxic pulmonary vasoconstriction. Gas Exchange // J. Appl. Physiol., 1992. V. 72, № 5. P. 1789–1793.
10. Philip N. Ainslie, Shigehiko Ogo. Regulation of cerebral blood flow in mammals during chronic hypoxia: a matter of balance // Exp Physiol., 2010, Vol. 95. – Pp 251–262.

## EFFECT OF INTERVAL HYPOXIC-HYPERCAPNIC ON THE RESPIRATORY SYSTEM

**Antipov I.V., Bikbaeva Yu.Ya., Balykin M.V.**

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

*In young, practically healthy men, the method of external respiration with single and repeated interval hypoxic-hypercapnic effects of mixtures with 15.5% O<sub>2</sub> and 5% CO<sub>2</sub> was studied using spirometry. After a monthly training cycle, a decrease in the reactivity of the external respiration system to changes in the gas-air environment was found.*

**Keywords:** hypoxia, hypercapnia, external respiration.

## КИСЛОРОДНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ОРГАНИЗМА СПОРТСМЕНОВ ВЫСОКОГО КЛАССА В ПОКОЕ И ПРИ НАГРУЗКАХ МАКСИМАЛЬНОЙ МОЩНОСТИ

**Айзятулова Е.Д.<sup>1</sup>, Кузнецов А.С.<sup>1</sup>, Виноградов С.Н.<sup>2</sup>**

1 – ФГБОУ ВО Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия;

2 – ФГБОУ ВО «Ульяновский институт гражданской авиации имени Б.П. Бугаева», Ульяновск, Россия

*Изучены механизмы кислородного обеспечения организма спортсменов – легкоатлетов высокого класса, бегунов на короткие и средние дистанции в условиях относительно мышечного покоя и при работе максимальной мощности. Установлено, что в отличие от квалифицированных «спринтеров» спортсмены, специализирующиеся в беге на средние дистанции имеют более высокие резервные возможности внешнего дыхания, крови, сердечно – сосудистой системы и тканевого дыхания, определяющие высокий уровень их аэробной работоспособности.*

**Ключевые слова:** спортсмены, физическая нагрузка, внешнее дыхание, сердечно – сосудистая система, кровь, тканевое дыхание.

**Введение.** Предельные по интенсивности и длительности физические нагрузки, выполняемые в спорте высших достижений, сопровождаются многократным увеличением обмена веществ и потребления кислорода. Обеспечение повышенного потребления кислорода в процессе мышечной деятельности сопровождается усилением деятельности всех звеньев газотранспортной системы, включая внешнее дыхание, сердечно-сосудистую систему, кровь и тканевое дыхание. Резерв этих звеньев во многом определяет уровень максимального потребления кислорода ( $VO_2 \max$ ) и общей физической работоспособности спортсменов. В зависимости от типа тренировочных нагрузок у спортсменов формируются специфические механизмы адаптации организма, определяющие «резерв» отдельных звеньев газотранспортной системы, особенности метаболизма, резистентность к гипоксии и т.д. (Бочаров М.И, 2012; Кривошецов С.Г., с соавт, 2012). Специфика тренировочных нагрузок, их объем и интенсивность в различных видах беговой деятельности (бег на короткие и средние и длинные дистанции), предполагает формирование различных механизмов адаптации организма к нагрузкам, включая уровень метаболизма, изменения функциональных резервов отдельных звеньев газотранспортной системы и общей физической работоспособности спортсменов.

Исходя из этого в рамках проведенного исследования была поставлена **цель:** изучить особенности газотранспортной системы и функциональные

резервы внешнего дыхания, крови и сердечно-сосудистой системы у квалифицированных спортсменов специализирующихся в беге на средние и короткие дистанции.

**Методика.** В обследовании приняли участие 2 группы квалифицированных спортсменов-легкоатлетов (КМС и МС). Первую группу составили спортсмены ( $n = 12$ ), специализирующиеся в беге на средние дистанции («средневики»), вторую группу ( $n = 12$ ) – спортсмены, специализирующиеся в беге на короткие дистанции («спринтеры»), в возрасте  $23.6 \pm 1.5$  года. Все участники обследования предварительно прошли медицинский осмотр и признаны здоровыми. Обследование проводилось при личном согласии каждого участника.

В состоянии относительного мышечного покоя и при физической нагрузке, сопровождающейся максимальным потреблением кислорода ( $VO_2 \max$ ) оценивали частоту сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление, ударный объем сердца ( $Q_s$ ) и минутный объем кровообращения ( $Q$ ), насыщение крови кислородом в соответствии с рекомендациями (Аронов Д.М., 2002). Дыхательный объем (ДО), частоту дыхания (ЧД), минутный объем дыхания (МОД) определяли с использованием спирографа СПМ-21/01 (Россия); потребление  $O_2$  ( $VO_2$ ) и выделение  $CO_2$  ( $VCO_2$ ) – при помощи газоанализаторов Спиролит – 2 (Германия) и ГКМ – 01 – ИНСОВТ (Санкт-Петербург).

В пробах артериализированной крови определяли содержание эритроцитов и гемоглобина (Hb) по общепринятой лабораторной методике. На основании этих показателей рассчитывали кислородную емкость крови.

Расчет скорости транспорта  $O_2$ , артерио-венозной разницы по кислороду, коэффициент утилизации кислорода тканями ( $KVO_2$ ) рассчитывали по формулам (Балыкин М.В, Каркобатов Х.Д., 2012).

Для определения максимального потребления  $O_2$  использовали велоэргометрическую нагрузку ступенчато возрастающей мощности (Белоцерковский З.Б, 2005).

Полученные результаты обработаны при помощи программы MS Excel, 2005.

**Результаты исследования.** Показано, что в покое у спортсменов «средневики» и «спринтеров» минутный объем дыхания, частотные и объемные характеристики в группах находятся в пределах физиологической нормы и не имеют выраженных различий. Наряду с этим установлено, что у «средневики» имеет место достоверно высокий  $4,5 \% \pm 0,07$  коэффициент использования  $O_2$  в легких (по сравнению со спринтерами  $3,2 \% \pm 0,06$ ), который характеризует эффективность вентиляционно-перфузионных отношений в легких и переход  $O_2$  из альвеол в кровь.

Результаты исследований показали, что в группе «средневи́ков» уровень эритроцитов выше на 10 % ( $p \leq 0,05$ ), гемоглобина на 11 % ( $p \leq 0,05$ ) и КЕК на 7 % ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению со спринтерами. Установлено, что в группе «средневи́ков» имеет место выраженная брадикардия ( $44,6 \pm 2,1$  уд/мин), на фоне сравнительно высокого систолического выброса ( $78,1 \pm 2,6$  мл). В группе спринтеров эти показатели соответствуют  $56,2 \pm 2,5$  уд/мин и  $66,8 \pm 3,1$  мл соответственно ( $p \leq 0,05$ ). При этом выраженных отличий со стороны интегрального показателя работы сердца – минутного объема кровообращения в покое не отмечается. Это свидетельствует, что уровень Q адекватный удовлетворению кислородного запроса ( $VO_2$ ), в состоянии мышечного покоя в группе «средневи́ков», осуществляется по эффективному пути снижения частоты сердечных сокращений и повышения сократительной активности миокарда.

Наряду с экономизацией работы сердца у спортсменов «средневи́ков» транспорт  $O_2$  артериальной кровью практически не отличается от его величины у спортсменов «спринтеров», однако в этой группе отмечается сравнительно высокая артерио-венозная разница по  $O_2$   $5,8 \pm 0,03$  об.% и коэффициент его утилизации тканями  $28,8 \pm 0,06$  %, что на  $5,3$  % ( $p \leq 0,05$ ), и  $11$  % ( $p \leq 0,05$ ) выше, чем в группе «спринтеров» и свидетельствует о наличии тканевой адаптации в группе.

При нагрузках с  $VO_{2max}$  легочная вентиляция у «средневи́ков» увеличивается в  $10,6$  раз ( $p \leq 0,05$ ). В группе «спринтеров» – лишь в  $5,3$  раза ( $p \leq 0,05$ ), причем разница между группами составляет  $62,6$  % ( $p \leq 0,05$ ). Установлено, что повышенный уровень минутного объема дыхания у «средневи́ков» сопровождается большим приростом дыхательного объема, при незначительных различиях частоты дыхания. На этом фоне у спортсменов «средневи́ков» отмечается повышенный коэффициент использования кислорода в легких (в  $1,5$  % ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению со «спринтерами»), что указывает на высокий уровень вентиляционно-перфузионных отношений в системе малого круга кровообращения.

Результаты исследования показали, что при нагрузке с  $VO_{2max}$  насыщение артериальной крови кислородом в обеих группах снижается ( $p \leq 0,05$ ), при этом наблюдается тенденция к снижению артериального содержания  $O_2$  в обеих группах ( $p \leq 0,05$ ), причем в группе «спринтеров» уровень  $CaO_2$  достоверно ниже на  $5,3$  %, чем в группе «средневи́ков» ( $p \leq 0,05$ ).

Результаты исследований показали, что при нагрузке с  $VO_{2max}$  минутный объем кровообращения увеличивается: у «средневи́ков» – в  $7,1$  раза ( $p \leq 0,05$ ), у «спринтеров» – в  $5,1$  раза ( $p \leq 0,05$ ). При этом абсолютный уровень Q в группе «средневи́ков» на  $27,5$  % ( $p \leq 0,05$ ) выше, чем в группе «спринтеров», что свидетельствует о высоких резервах сердца спортсменов пер-

вой группы. Подтверждением этого служат данные об увеличении ударного выброса ( $Q_s$ ) и частоты сердечных сокращений в группе «средневи́ков» в 1,6 раза ( $p \leq 0.05$ ) и в 4,1 раза ( $p \leq 0.05$ ); в группе «спринтеров» увеличение составило 1,6 раза ( $p \leq 0.05$ ) и 3,0 раза ( $p \leq 0.05$ ).

Обращают на себя внимание изменения общего периферического сопротивления, свидетельствующие о повышении емкости кровеносного русла за счет увеличения числа функционирующих микрососудов, обеспечивающих перераспределение кровотока в скелетную мускулатуру (Филиппов М.М., 2012). Результаты исследования показали, что в группе «средневи́ков» ОПСС при нагрузке с  $VO_2 \max$  снижается в 6,2 раза ( $p \leq 0.05$ ), что существенно больше чем в группе «спринтеров» в (2,5 раза  $p \leq 0.05$ ). При этом, наряду с закономерным повышением  $P_s$  в обеих группах,  $P_d$  в группе «средневи́ков» снижается в большей степени, чем в группе сравнения.

Результаты исследования показали, что при нагрузке с  $VO_2 \max$ , скорость артериального транспорта  $O_2$  ( $qaO_2$ ) увеличивается в группе «средневи́ков» в 7,0 раз ( $p \leq 0.05$ ), что на 32,7% ( $p \leq 0.05$ ) превышает уровень артериального транспорта  $O_2$  в группе «спринтеров». При этом, высокий уровень транспорта артериальной кровью  $O_2$  в группе «средневи́ков» определяется преимущественно высоким резервом сердечно – сосудистой системы и в меньшей степени различиями артериального содержания  $O_2$ . Так, если уровень  $Q$  при нагрузке с  $VO_2 \max$  в группе «средневи́ков» превышает его величину у «спринтеров» на 27,5%, то содержание  $O_2$  в единице объема артериальной крови (100 мл) выше лишь на 5,2%, что в совокупности обеспечивает установленные различия в скорости артериального транспорта  $O_2$  – на 32,7%.

Важным показателем, характеризующим уровень потребления организмом  $O_2$  является тканевое дыхание, интегральным показателем которого может служить артерио-венозная разница по  $O_2$  или коэффициент утилизации  $O_2$  тканями (Балыкин М.,В., Каркобатов Х.Д, 2012). Результаты исследования показали, что при максимальной нагрузке  $C(a-v)O_2$  увеличивается в группе «средневи́ков» и «спринтеров» в 2,2 раза ( $p \leq 0.05$ ) по сравнению с покоем. При этом абсолютное значение показателя в группе «средневи́ков» на 19,8% ( $p \leq 0.05$ ) выше, чем в группе «спринтеров», что свидетельствует о более высокой способности тканей экстрагировать  $O_2$  из единицы притекающей крови.

Таким образом, результаты исследования показали, что в состоянии относительного мышечного покоя и при максимальных физических нагрузках у высококвалифицированных спортсменов «спринтеров» и «средневи́ков» механизмы кислородного обеспечения имеют существенные отличия, что может быть связано, с морфофункциональными изменениями в организме

спортсменов, которые формируются в процессе адаптации к мышечной деятельности, объем, интенсивность и длительность которой в процессе тренировок направлены в группе средневиков на развитие анаэробно-аэробных резервов организма, уровень которых прямо связан с функциональными резервами внешнего дыхания, дыхательной функции крови, сердечно-сосудистой системы и системы тканевого дыхания (способность к утилизации  $O_2$ ).

**Заключение.** В состоянии относительного мышечного покоя кислородное обеспечение организма спортсменов бегунов на средние дистанции осуществляется за счет эффективного газообмена в легких, высокого содержания эритроцитов, гемоглобина и утилизации  $O_2$  тканями, на фоне экономизации функций сердца (брадикардия покоя).

В отличие от квалифицированных «спринтеров» спортсмены, специализирующиеся в беге на средние дистанции имеют более высокие резервные возможности внешнего дыхания, крови, сердечно-сосудистой системы и тканевого дыхания, определяющие высокий уровень их аэробной работоспособности.

#### **Список литературы:**

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. – М. : МЕДпресс-информ, 2002. – 296 с.
2. Балыкин М.В., Каркобатов Х.Д. Системные и органные механизмы кислородного обеспечения организма в условиях высокогорья // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2012. – №1. – С. 127–136.
3. Белоцерковский З.Б. Эргометрические и кардиологические критерии физической работоспособности у спортсменов. – М. : Советский спорт, 2005. – 312 с.
4. Бочаров М.И. Реакция гемодинамики человека на разные по величине гипоксические воздействия // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2012. – №3. – С. 138–145.
5. Кривошеков С.Г., Водяницкий С.Н., Диверт В.Э., Геренко Л.А. Реактивность и экономичность кардиореспираторной системы на гипоксию физической нагрузки у пловцов и лыжников // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2012. - №4. – С. 102–113.
6. Филиппов М.М. Условия массопереноса кислорода в организме при максимальной физической нагрузке // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2012. – №4. – С. 120–124.

## **OXYGEN SUPPLY OF THE BODY OF HIGH-CLASS ATHLETES AT REST AND UNDER MAXIMUM POWER LOADS**

**Aiziatulova E.D.<sup>1</sup>, Kuznetsov A.S.<sup>1</sup>, Vinogradov S.N.<sup>2</sup>**

1 – Ulyanovsk state University, Ulyanovsk, Russia;

2 – Ulyanovsk Institute of civil aviation named after B.P. Bugaev, Ulyanovsk, Russia

*The mechanisms of oxygen supply of athletes – athletes, runners for short and medium distances in the conditions of relative muscular rest and at work of the maximum power are studied. It is established that unlike qualified “sprinters” athletes specializing in middle distance running have higher reserve capabilities of external respiration, blood, cardiovascular system and tissue respiration, which determine the high level of their aerobic performance.*

**Keywords:** *athletes, physical activity, external respiration, cardiovascular system, blood, tissue respiration.*

## ПРИМЕНЕНИЕ НООКЛЕРИНА И ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ РАБОТЫ СЕРДЦА КРЫС ПРИ ГЛУБОКОЙ ГИПОТЕРМИИ

**Арокина Н.К.**

ФГБУН «Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН», Санкт-Петербург, Россия

*Исследование проводилось на 35 наркотизированных уретаном крысах самцах, породы Вистар, массой 280–320 г. Глубокую гипотермию вызывали охлаждением крыс в ванне с холодной водой (8–10 °С). После наступления холодового паралича дыхания начинали искусственную вентиляцию легких: в группах крыс № 1 и 2 – через 3 мин, а в группах № 3 и 4 – через 5 мин. За 15 мин до начала охлаждения крысам вводили в контроле (группы № 1, 3) физиологический раствор; крысам опытных групп (№ 2, 4) – 20% раствор нооклерина (100 мг/кг, в/бр.). Полученные результаты показали, что введение нооклерина перед охлаждением ускоряло и усиливало (на 40–44%) реакцию активизации работы сердца после начала искусственной вентиляции легких. Можно полагать, что нооклерин при глубокой гипотермии замедляет процесс развития метаболических нарушений в кардиомиоцитах.*

**Ключевые слова:** глубокая гипотермия, крысы, нооклерин, искусственное дыхание, частота сердечбиений.

**Введение.** Изучение проблемы восстановления жизнедеятельности организма после переохлаждения при несчастных случаях, техногенных катастрофах, кораблекрушениях не теряет актуальности. Интенсивное освоение Россией Арктических регионов повышает практическую значимость данных исследований. При гипотермии энергетические потребности клеток и органов значительно снижены и организм более устойчив к гипоксии. Описаны случаи спасения переохлажденных людей, которые уже не проявляли признаки жизни, после реанимации они выживали (Dunne V., et al., 2014; Koronen T., et al., 2016). Однако эта проблема требует всестороннего изучения, разработки эффективных методов реанимации. Нами было показано, что проведение искусственной вентиляции легких у крыс, начатое после наступления холодового паралича дыхательного центра, активирует работу сердца даже при продолжающемся охлаждении (Арокина Н.К., 2015; Иванов К.П., Арокина Н.К., 2015). Одной из причин повреждения клеток организма при глубокой гипотермии является активация перекисного окисления липидов (ПОЛ). Среди препаратов с антиоксидантными свойствами нами был выбран нооклерин. Это отечественный ноотроп (деанола ацеглумат), близок к естественным метаболитам головного мозга (ГАМК, глутаминовая кислота).

Показано, что нооклерин снижает уровень ПОЛ, повышает активность ферментов антиоксидантной защиты клеток (Макарова Л.М. и др., 2006; Микуляк Н.И. и др., 2009).

**Целью исследования** было изучение эффективности применения нооклерина для активизации работы сердца крыс при глубокой гипотермии.

**Методика.** Работа выполнена с соблюдением этических норм Европейского научного фонда, на крысах из биокolleкции Института физиологии им. И.П. Павлова РАН.

Наркотизированных уретаном (125 мг/100 г массы тела) крыс охлаждали в воде, температурой 10-8°C. Регистрировали ректальную температуру и в пищеводе (у сердца) с помощью медно-константановых термопар. Частоту сердечных сокращений оценивали по ЭКГ; для регистрации частоты дыхания использовали датчик, укрепленный вокруг грудной клетки крысы. В трахею крыс вводили катетер для соединения с аппаратом искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Данные регистрировали с помощью АЦП E14-140-M (L-Card, Россия). Достоверность различий оценивали с помощью критериев Стьюдента (Statistica 6). Данные представлены как среднее  $\pm$  ошибка среднего ( $M \pm m$ ).

Работа выполнена на 35 животных, которые были разделены на группы: № 1 – 7, № 2 – 10, № 3 – 8, № 4 – 10 крыс. Контрольным крысам группы № 1 за 15 мин до охлаждения вводили физиологический раствор, в/бр.; искусственную вентиляцию легких начинали через 3 мин после остановки собственного дыхания. До конца опыта крысы оставались в холодной воде. Крысам опытной группы № 2 за 15 мин до начала охлаждения вводили 20% раствор нооклерина (100 мг/кг массы тела, в/бр.). Далее, как в группе № 1, период отсутствия дыхания был 3 мин, затем начинали ИВЛ. Группа № 3 служила контролем для животных группы № 4; у этих крыс интервал отсутствия дыхания был увеличен до 5 мин. Аналогично, контрольным крысам перед охлаждением вводили физиологический раствор, животным группы № 4 – нооклерин.

**Результаты исследования.** Перед охлаждением у всех крыс ректальная температура была в среднем  $34.7 \pm 0.2^\circ$ , в пищеводе  $35.4 \pm 0.2^\circ\text{C}$ , частота дыхания  $121 \pm 7$  циклов/мин, частота сердцебиений  $435 \pm 10$  ударов/мин. Дыхание прекращалось при ректальной температуре  $16.0\text{--}16.6^\circ$ ; в пищеводе  $19\text{--}19.6^\circ\text{C}$ ; частота сердечных сокращений была  $30\text{--}36$  ударов/мин. Перед началом ИВЛ частота сердцебиений снижалась до  $19\text{--}21$  ударов/мин. После включения искусственной вентиляции легких у всех крыс наблюдалась активизация работы сердца, возрастала частота сердцебиений, восстанавливалась ритмичность. В группах с длительностью отсутствия дыхания 3 мин (№ 1, 2) ритмичный характер ЭКГ держался около 90 мин. В груп-

пе №3 – значительно меньше,  $34 \pm 2$  мин, тогда как у крыс группы №4, с введением нооклерина, этот период увеличивался в два раза, до  $69 \pm 10$  мин ( $p < 0,05$ ).

Полученные данные показали, что у тех крыс, которым перед охлаждением вводили нооклерин, активизация работы сердца начиналась более быстро, максимальная частота сердечбиений была выше на 40–44% ( $p < 0,05$ ). Так, если в группе №1 частота сердечных сокращений начала расти через  $43 \pm 3$  с от начала ИВЛ, то в группе №2 латентность реакции была  $23 \pm 5$  с ( $p < 0,05$ ). Достоверные различия в латентности реакции были получены и при сравнении групп №3 и 4, где период апное длился 5 мин. Так, в контроле латентность реакции была  $73 \pm 11$  с, а в группе с введением нооклерина –  $40 \pm 12$  с ( $p < 0,05$ ). Максимальное значение частоты сердечных сокращений, которое было достигнуто в процессе искусственной вентиляции легких, в группе №1 было  $55 \pm 3$ , а в группе №2 –  $79 \pm 6$  ударов/мин. У крыс группы №3 значение максимума было  $48 \pm 4$ , а в группе №4 после введения нооклерина –  $66 \pm 5$  ударов/мин.

**Заключение.** Полученные результаты показали, что нооклерин оказывает протективное влияние на сердце при глубокой гипотермии и аноксии.

### Список литературы:

1. Арокина Н.К. Стимуляция дыхания и работы сердца у крыс при глубокой гипотермии // Евразийский союз ученых. Сб. научных статей. – 2015. – Том 2; № 11. – С. 64–66.
2. Иванов К.П., Арокина Н.К. Поддержание сердечно-сосудистой функции у глубокоохлажденных животных физиологическими методами без отогревания // Бюлл. эксп. биол. и медицины. – 2015. – Том 60; № 10. – С. 400–405.
3. Изучение противогипоксической активности нооклерина/ Макарова Л.М., Митрохин Н.М., Макарова Т.И. и др. // Кубанский научн. мед. вестник. – 2006. – № 12. – С. 71–73.
4. Микуляк Н.И., Кинзирская Ю.А., Микуляк А.И. Патогенетическое обоснование применения нооклерина (деанола ацеглумата) в восстановлении метаболического потенциала крови// Медицинские науки. Теоретическая медицина. – 2009. – № 3 (11). – С. 41–53.
5. Extracorporeal-assisted rewarming in the management of accidental deep hypothermic cardiac arrest / Dunne B., Christou E., Duff O., Merry C. // A systematic review of the literature. Heart, Lung and Circulation. – 2014. – № 23. – P. 1029–1035.
6. Thoracic lavage and open cardiac massage as treatment of hypothermic cardiac arrest – case report / Koponen T., Vanni V., Kettunen M. et al. // Duodecim. – 2016. – Vol. 132; № 7. – P. 666–668.

## APPLICATION NOOCLERIN AND VENTILATOR TO STIMULATE THE HEARTS OF THE RATS UNDER DEEP HYPOTHERMIA

**Arokina N.K.**

Institute of physiology. I. P. Pavlov of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

*The study was conducted on 35 male Wistar rats (anesthetized urethane) weighing 280–320 g. Deep hypothermia was caused by immersion of rats in a bath with cold water (8–10°C). After respiratory arrest started artificial ventilation, in groups of rats № 1, 2 – after 3 minutes, and in groups № 3, 4 – after 5 minutes. In the control (№ 1, 3) for 15 minutes before cooling rats were administered saline (i/per). Rats of experimental groups № 2, 4 for 15 min before cooling was injected 20% solution nooclerin (100 mg/kg, i/per.). The results showed that the introduction of nooclerin before cooling accelerated and increased (by 40–44%) the reaction of activation of the heart after the beginning of artificial lung ventilation. It can be assumed that nooclerin in deep hypothermia slows down the development of metabolic disorders in cardiomyocytes.*

**Keywords:** deep hypothermia, rat, nooclerin, artificial respiration, heart rate.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ОСНОВНЫХ ПРОВСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ) НА ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ

**Баранова Е.В.**

ФГБУН «Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН», Санкт-Петербург, Россия

*На наркотизированных крысах линии Вистар изучали влияние дискретного повышения экзогенного уровня основных провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 на показатели кардиореспираторной системы. Установлено, что среди рассмотренных цитокинов преобладающую роль в инициировании сдвигов показателей кардиореспираторной системы играет ИЛ-1 $\beta$ , в то время как повышение уровня ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 не оказывало существенного влияния на параметры внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы.*

**Ключевые слова:** провоспалительные цитокины, внешнее дыхание, сердечно-сосудистая система.

**Введение.** Патологические состояния сопровождаются резким повышением уровня главного эндогенного медиатора защитных реакций организма - провоспалительного цитокина интерлейкина-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ) (Симбирцев А.С., 1998; Preas H., Jubran A., Vandiver R. et al., 2001). В настоящее время имеются данные, свидетельствующие об участии ИЛ-1 $\beta$  в модуляции паттерна дыхания, хеморефлекторных механизмов регуляции дыхания (Aleksandrova N.P., Danilova G.A., Aleksandrov V.G., 2015) и снижении функциональных резервов кардиореспираторной системы (Hofstetter A.O., Herlenius E., 2005). Развитие патологического процесса происходит при сложном взаимодействии многих провоспалительных цитокинов, в том числе фактора некроза опухолей-альфа (ФНО- $\alpha$ ) и интерлейкина-6 (ИЛ-6), продукция которых запускается ИЛ-1 $\beta$ . Однако влияние дискретного повышения экзогенного уровня ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 на кардиореспираторную систему остается мало изученным.

**Цель** - Сравнительная оценка степени влияния и выяснение преобладающей роли изучаемых цитокинов на реакции кардиореспираторной системы.

**Методика.** Исследование проведено на 32 наркотизированных (уретан, 1000 мг/кг) и трахеостомированных лабораторных крысах линии Wistar, массой 250–300 г, составивших 4 группы. I – контрольная группа – изотонический раствор NaCl в дозировке 1 мл, II – группа – ИЛ-1 $\beta$  (0,5 мкг /300 г), III – группа ФНО- $\alpha$  в дозировке (10 мкг/300 г), IV – ИЛ-6 (10 мкг/300 г). Все исследуемые препараты вводились внутривенно.

Регистрировали основные показатели внешнего дыхания: дыхательный объем (ДО), частоту дыхания (ЧД), минутный объем дыхания (МОД); параметры гемодинамики: среднее артериальное давление (САД), частоту сердечных сокращений (ЧСС) и насыщение артериальной крови кислородом ( $SpO_2$  %) после введения ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6. При статистической обработке данных использовался пакет программ STATISTICA 6.0, достоверность различий оценивали с помощью непараметрического критерия Вилкоксона, уровень достоверности различий  $p < 0,05$ . Экспериментальные данные представлены как средняя  $\pm$  ошибка средней ( $M \pm m$ ).

**Результаты.** В проведенной серии экспериментов установлено, что наиболее выраженные изменения показателей внешнего дыхания были вызваны введением ИЛ-1 $\beta$ , о чем свидетельствует увеличение минутной вентиляции легких на  $189 \pm 47$  % ( $p < 0,05$ ), преимущественно за счет возрастания ДО на  $156 \pm 34$  % ( $p < 0,05$ ). В то время как ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  не вызывали статистически значимых сдвигов дыхательных параметров по сравнению с контрольными животными. Измерение среднего артериального давления выявило, что при введении ИЛ-1 $\beta$  происходило снижение САД до  $62 \pm 4$  мм рт. ст., т.е. на 38 % по сравнению с интактными крысами. В остальных экспериментальных группах САД практически не изменялось и соответствовало значениям в контроле у интактных крыс. Насыщение артериальной крови кислородом снижалось в наибольшей степени при введении ИЛ-6 – на  $15 \pm 4$  % ( $p > 0,05$ ). У животных с введением ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  сатурация изменялась незначительно.

**Заключение.** Полученные результаты показали, что увеличение системного уровня ИЛ-1 $\beta$  приводит к повышению дыхательного объема и соответствующему росту минутной вентиляции легких. При введении ИЛ-1 $\beta$  наблюдалось интенсивное снижение САД в то время как ни ИЛ-6 ни ФНО- $\alpha$  не вызывали изменений со стороны внешнего дыхания и центральной гемодинамики.

Таким образом, полученные материалы дают основание полагать, что ведущим цитокином (среди рассмотренных) в инициировании реакций кардиореспираторной системы является ИЛ-1 $\beta$ . Однако следует отметить, генерация продукции эндогенных цитокинов при патологических состояниях не идентична введению рекомбинантных цитокинов извне. Поскольку при активации макрофагов экспрессируется большое количество биологически активных веществ, то вычлнить влияние одного компонента из общего комплексного действия не представляется возможным.

### Список литературы:

1. Симбирцев, А. С. Цитокины: классификация и биологические функции // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3(2). – С. 16–23.

2. Aleksandrova N.P., Danilova G.A., Aleksandrov V.G. Cyclooxygenase pathway in modulation of the ventilator response to hypercapnia by interleukin-1 $\beta$  in rats. // Respir. Physiol. Neurobiol. – 2015. – № 209. P. 85–90.
3. Hofstetter A.O., Herlenius E. Interleukin-1 $\beta$  depresses hypoxic gasping and autoresuscitation in neonatal DBA/11acJ mice. Respir.Physiol. and Neurobiol. – 2005. – № 146. – P. 135–146.
4. Preas H., Jubran A., Vandiver R. et al. Effect of endotoxin on ventilation and breath variability: role of cyclooxygenase pathway. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 164 (4). – P. 620–626.

### COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECT OF THE MAIN PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES (IL-1, IL-6, TNF-A) ON CARDIORESPIRATORY PARAMETERS

**Baranova E.V.**

Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Science, St. Petersburg, Russia

*In anesthetized Wistar rats, the effect of the discrete increase in the exogenous level of the main pro-inflammatory cytokines IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  and IL-6 on cardiorespiratory system parameters was studied. Among the cytokines examined, IL-1 $\beta$  plays a predominant role in initiating reactions of the cardiorespiratory system, while an increase in the levels of TNF- $\alpha$  and IL-6 did not significantly affect the cardiorespiratory system.*

**Keywords:** proinflammatory cytokines, external respiration, cardiovascular system.

## ЗНАЧЕНИЕ И МЕХАНИЗМЫ УЧАСТИЯ ФАСТИГИАЛЬНОГО ЯДРА МОЗЖЕЧКА В РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ

**Беляков В.И.**

ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева», Самара, Россия

*В исследовании с использованием техники регистрации внешнего дыхания и электрической активности инспираторных мышц изучены респираторные эффекты химической активации (L-глутаматом) и нейротоксического разрушения фастигиального ядра (ФЯ) мозжечка у крыс. Установлено, что локальное возбуждение нейронов ФЯ вызывает увеличение минутной вентиляции легких. Разрушение ФЯ обеспечивает ослабление внешнего дыхания, связанное преимущественно с угнетением частоты дыхательных движений. Обсуждаются роль и возможные механизмы включения ФЯ мозжечка в центральный механизм регуляции дыхания при различных условиях существования организма.*

**Ключевые слова:** дыхание, мозжечок, фастигиальное ядро.

**Введение.** В физиологии сложилось представление о включении влияний супрабульбарных отделов мозга (в т.ч. мозжечка) в деятельность ритми и паттернформирующих структур дыхательного центра (ДЦ) как одним из важных механизмов регуляции и оптимизации функции дыхания (Меркулова Н.А., Инюшкин А.Н., Беляков В.И. и др., 2007).

Современные исследования участия мозжечка в контроле респираторной функции сосредоточены в области изучения хеморецепторной функции его структур, способности мозжечка регулировать параметры дыхания при изменениях газового состава среды (Xu F., Frazier D.T., 2000; Martino P.F. et al., 2007; Zhang X. Y., Wang J.J., Zhu J.N., 2016). В частности, получен важный в практическом отношении экспериментальный материал, раскрывающий нейропротекторное значение фастигиального ядра (ФЯ) мозжечка при возникновении ишемии головного мозга (Liu G., Li G., Yang Y. Et al., 2014). Установлено, что нейропротекторный эффект стимуляции ФЯ сохраняется на протяжении нескольких суток и существенно ограничивает гибель нейронов после окклюзии средней мозговой артерии. По мнению авторов, в условиях ишемизации мозга активация ФЯ мозжечка способна оказывать противопопозное и противовоспалительное действие.

Следует отметить, что до настоящего времени вопросы об участии мозжечка в регуляции отдельных параметров внешнего дыхания и активности дыхательных мышц, конкретных «мишенях» реализации респираторных влияний данной супрабульбарной структуры являются недостаточно изученными.

**Цель исследования** – изучить реакции внешнего дыхания и активности инспираторных мышц на химическую активацию (L-глутаматом) и разрушение (каиновой кислотой) ФЯ мозжечка у крыс.

**Методика.** Исследования выполнены в острых опытах на 23 крысах обоего пола массой 260–290 грамм под уретановым наркозом (1,4 г/кг; Sigma-Aldrich Rus.). Методика проведения экспериментов соответствовала нормам и правилам биомедицинской этики (European Community Council Directives 86/609/EEC) и утверждена комитетом по биоэтике Самарского университета. Операционная подготовка включала трахеостомию, осуществление доступа к наружным межреберным мышцам и диафрагме с левой половины тела и высверливание трепанационного отверстия над областью залегания левостороннего ФЯ мозжечка согласно стереотаксическим координатам атласа мозга крысы.

Пневмотахограмма регистрировалась с использованием электронного спирографа для мелких животных, трубка которого подключалась к трахеостомической канюле. Производилось интегрирование кривой пневмотахограммы с получением записи внешнего дыхания. На спирограммах оценивались следующие показатели: время инспирации (с), время экспирации (с), время дыхательного цикла (с) и дыхательный объем (мл). Дополнительно по формулам рассчитывались частота дыхания ( $\text{мин}^{-1}$ ) и минутный объем дыхания (мл/мин). Параллельно записи дыхания осуществлялась регистрация биоэлектрической активности наружных межреберных мышц и диафрагмы при помощи биполярных стальных игольчатых электродов. На получаемых электромиограммах (ЭМГ) рассчитывались: продолжительность залповой активности (с), продолжительность межзалповых интервалов (с), максимальная амплитуда осцилляций в залпах (отн. ед.).

В первой серии экспериментов ( $n=10$ ) записи дыхания и биоэлектрической активности дыхательных мышц осуществлялись непрерывно в исходном состоянии и на протяжении 60 минут от начала введения раствора L-глутамата (0,3 мкл,  $10^{-3}$  М; Sigma-Aldrich) в ФЯ мозжечка. Во второй серии экспериментов с целью нейротоксического разрушения ФЯ вводился раствор каиновой кислоты (0,5 мкл, 2,5 мМ; Sigma-Aldrich). В контрольных экспериментах ( $n=3$ ) в ФЯ вводилась искусственная цереброспинальная жидкость. Микроинъекции исследуемых растворов осуществлялись при помощи микрошприца МШ-1 с микроканюлей с диаметром кончика порядка 20–30 мкм.

Статистическая обработка результатов производилась в программе SigmaStat 12.5 (Jandel Scientific, USA) с использованием тестов ANOVA, парного t-теста Стьюдента. Статистически значимыми считались различия при  $p<0,05$ .

**Результаты исследования.** В исходном состоянии дыхание крыс характеризовалось достаточной глубиной и ритмичностью: в среднем частота дыхания составляла  $73,0 \pm 5,8$  вдохов в минуту, объем дыхания –  $0,97 \pm 0,14$  мл, минутный объем дыхания –  $70,8 \pm 6,4$  мл/мин.

Активация нейронов ФЯ мозжечка L-глутаматом обеспечивала перестройку функционирования ДЦ, о чем свидетельствовали изменения параметров паттерна дыхания и электрической активности дыхательных мышц.

Основную роль в усилении дыхания играли перестройки частотно-временных составляющих паттерна дыхания и биоэлектрической активности инспираторной мускулатуры. К 15-й минуте от момента введения L-глутамата регистрировалось увеличение частоты дыхания с  $73,2 \pm 5,8$  до  $87,4 \pm 5,2$  вдохов в минуту, что соответствовало повышению данного показателя на 19,3% ( $p < 0,05$ ). Анализ фазовой структуры дыхательного цикла в этих условиях показал, что основной причиной прироста частоты дыхания являлось сокращение времени экспирации с  $0,44 \pm 0,07$  с до  $0,35 \pm 0,04$  с, или на 20,5% ( $p < 0,05$ ).

В полном соответствии с описанными изменениями показателей дыхания происходили перестройки временных параметров на ЭМГ инспираторных мышц. Максимально выраженные эффекты также проявлялись на 15-й минуте от момента локального введения L-глутамата в ФЯ мозжечка.

Проведенный анализ изменений объема внешнего дыхания и амплитудной составляющей электрической активности инспираторных мышц не выявил их статистически значимых перестроек. Что касается интегрального показателя дыхания – минутной вентиляции легких, то его изменения обеспечивались увеличением частоты дыхания. В исходном состоянии минутный объем дыхания находился на уровне  $70,8 \pm 6,4$  мл/мин. Микроинъекции L-глутамата в ФЯ вызывали увеличение данного показателя к 15-й минуте наблюдений до  $85,2 \pm 6,1$ , т.е. на 20,3% ( $p < 0,05$ ).

Во второй серии экспериментов изучены реакции дыхания на нейротоксическое повреждение ФЯ каиновой кислотой. Установлено, что на протяжении 20 минут от момента введения каиновой кислоты отмечалась интенсификация внешнего дыхания. Максимально выраженный прирост частоты дыхания достигался к 10-й минуте и составлял в среднем 14,7% ( $p < 0,05$ ). Начиная с 45-й минуты происходило угнетение дыхания и электрической активности инспираторных мышц. Через 60 минут воздействия нейротоксического агента частота дыхания уменьшалась в среднем на 26,8% ( $p < 0,01$ ). На ЭМГ инспираторных мышц сокращалась частота генерации залповой активности в полном соответствии с перестройками дыхательного ритма.

**Заключение.** ФЯ мозжечка оказывает выраженное модулирующее влияние на функционирование ДЦ. Возможность участия ФЯ в регуляции респи-

раторной функции может быть связана с наличием различных по сложности организации связей с ритм- и паттернформирующими структурами ДЦ.

### Список литературы:

1. Меркулова Н.А., Инюшкин А.Н., Беляков В.И., Зайнулин Р.А., Инюшкина Е.М. Дыхательный центр и регуляция его деятельности супрабульбарными структурами. – Самара: Самарский университет, 2007. – 170 с.
2. Liu G., Li G., Yang Y. et al. Neuronal apoptosis in cerebral ischemia/reperfusion area following electrical stimulation of fastigial nucleus // *Neural. Regen Res.* – 2014. – 9 (7). – P. 727–734.
3. Martino P.F., Davis S., Opansky C. et al. The cerebellar fastigial nucleus contributes to CO<sub>2</sub>-H<sup>+</sup> ventilator sensitivity in awake goats // *Respir. Physiol Neurobiol.* – 2007. – 157 (2–3). – P. 242–251.
4. Xu F., Frazier D.T. Modulation of respiratory motor output by cerebellar deep nuclei in the rat // *J. Appl. Physiol.* – 2000. – 9 (3). – P. 996–1004.
5. Zhang X. Y., Wang J.J., Zhu J.N. Cerebellar fastigial nucleus: from anatomic construction to physiological functions // *Cerebellum & Ataxias.* – 2016. – 3 (9). – P. 1–10.

## THE SIGNIFICANCE AND MECHANISMS OF PARTICIPATION OF THE CEREBELLUM NUCLEUS IN THE REGULATION OF RESPIRATION

**Belyakov V.I.**

Samara National Research University, Samara, Russia

*In the study, under conditions of recording external respiration and electrical activity of inspiratory muscles, the respiratory effects of chemical activation (L-glutamate) and neurotoxic destruction of the fastigial cerebellar nucleus (NF) in rats were studied. It was established that local excitation of neurons of the NF causes an increase in minute ventilation. The destruction of the NF provides a weakening of external respiration due to the inhibition of respiratory rate. The role and possible mechanisms of the inclusion of the NF in the central mechanism of respiration regulation under various conditions of the organism's existence are discussed.*

**Keywords:** respiration, cerebellum, fastigial nucleus.

## ЗНАЧЕНИЕ МОТИВАЦИИ В ПЕРЕНОСИМОСТИ УВЕЛИЧЕННОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ ДЫХАНИЮ

**Бяловский Ю.Ю., Ракитина И.С.**

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет»,  
Рязань, Россия

*Изучалась роль произвольной мотивации в переносимости кратковременных резистивных дыхательных нагрузок. Показано, что наибольшую переносимость увеличенного сопротивления дыханию имели испытуемые с материально-субсидивным процессуальным мотивом; они же демонстрировали наибольшие физиологические траты во время реализации резистивных нагрузок. Меньшая эффективность мотивации была характерна для испытуемых с мобилизацией волевых ресурсов на основе морального поощрения, а отсутствие произвольной мотивации формирует минимальную переносимость резистивных нагрузок.*

**Ключевые слова:** мотивация, переносимость, увеличенное сопротивление дыханию.

**Введение.** Большую роль в регуляции дыхания при увеличенном сопротивлении дыханию (резистивных нагрузках) играют кортикальные механизмы. Об этом свидетельствует ослабление реакции на резистивную нагрузку во время сна или наркоза (Wiegand L., White D.P., 2008), а также резкое падение легочной вентиляции при резистивных нагрузках у новорожденных (Чучалин А.Г. и др., 2017). Эти факты заставляют предположить важную роль произвольной (процессуальной) мотивации деятельности в повышении переносимости резистивных нагрузок, что имеет несомненное практическое значение. Целью исследования было изучение роли процессуального мотивационного фактора в переносимости кратковременных интенсивных резистивных дыхательных нагрузок.

**Методика.** Исследование проводилось на практически здоровых добровольцах (124 человека), в возрасте от 18 до 23 лет обоего пола. Процессуальную мотивацию формировали методом морального (Наенко Н.И., 1976) (первая группа) или материального (Тресков В.Г., 1973) (вторая группа) поощрения испытуемых. У представителей третьей (контрольной) группы процессуальной мотивации не формировали. Для контроля эффективности формирования мотивации, определяли мотивационную структуру по Гербачевскому (Гербачевский В.К., 1990). Инспираторное сопротивление дыханию предъявлялись величиной 40, 60, 70 и 80% от максимального внутриротового давления ( $P_{m_{max}}$ ), регистрируемого во время полного перекрытия рта и носа. Переносимость резистивных нагрузок оценивалась макси-

мальным временем ( $t_{\max}$ ), в течение которого испытуемые пребывали под нагрузкой.

С помощью информационной системы (Бяловский Ю.Ю., Булатецкий С.В., 2018) измерялись парциальное давление кислорода и углекислого газа альвеолярного воздуха ( $PAO_2$ ,  $PACO_2$ ); число дыхательных движений в минуту ( $f$ ); дыхательный объем ( $Vt$ ); работа дыхания ( $W$ ); частота сердечных сокращений (ЧСС); минутный объем кровообращения (МОК).

Статистическая обработка результатов работы производилась при помощи пакета прикладных программ «StatisticaforWindows» фирмы StatSoftInc. Версия 10.0».

**Результаты исследования.** У испытуемых всех трех групп изучались изменения физиологических показателей в условиях ступенчатого возрастания резистивных нагрузок. Максимальное время преодоления сопротивления самой большой интенсивности ( $80\%Pm_{\max}$ ) у добровольцев с моральным поощрением (первая группа) почти в 4 раза ( $p < 0,001$ ) превышало таковое у испытуемых контрольной группы. Этот же показатель у испытуемых с материальным стимулированием успешности деятельности более чем в 5 раз ( $p < 0,0001$ ) превышал переносимость испытуемых контрольной группы, что подтверждает значительные произвольные (волевые) ресурсы адаптации к увеличенному сопротивлению дыхания. Повышение переносимости резистивных нагрузок у лиц с высокой процессуальной мотивацией сопровождалось значительным ростом физиологических затрат. Наиболее выраженные отклонения физиологических параметров наблюдались среди показателей газообмена ( $PACO_2$ ,  $PAO_2$ ), вентиляции ( $f$ ,  $Vt$ ,  $W$ ), кровообращения (ЧСС, МОК). Таким образом, в настоящем исследовании показано определяющее влияние процессуальной мотивации на переносимость испытуемыми интенсивных величин увеличенного сопротивления дыханию.

### **Выводы:**

Характер сформированной процессуальной мотивации определяет переносимость кратковременных интенсивных резистивных дыхательных нагрузок.

Наибольшую переносимость увеличенного респираторного сопротивления имели испытуемые с материально-субсидивной процессуальной мотивацией; они же демонстрировали наибольшие физиологические траты во время реализации резистивных нагрузок.

Формирование эффективной процессуальной мотивации на преодоление резистивных нагрузок может служить важным фактором, обеспечивающим профессиональную деятельность лиц, работающих с увеличенным сопротивлением дыханию.

**Список литературы:**

1. Бяловский Ю.Ю., Булатецкий С.В. Физиологические механизмы резистивного дыхания человека: монография. – Воронеж : ООО Издательство «РИТМ», 2018. – 412 с.
2. Гербачевский В.К. Оценка уровня притязаний // Практикум по экспериментальной и прикладной психологии / ред. А.А. Крылов. – Л. : Изд.ЛГУ, 1990. – С. 38–43.
3. Наенко Н.И. Психическая напряженность. – М. : МГУ, 1976. – С. 105–111.
4. Тресков В.Г. Материалы по изучению безусловных и условных слюнных рефлексов у больных хроническим алкоголизмом // Проблема качества раздражения и нейрофизиология условного, безусловного рефлекса. – Рязань, 1973. – С. 46–50.
5. Респираторная медицина: руководство / А.Г. Чучалин [и др.]. – 2-е изд., перераб. и доп. – М., 2017. – Т.3. – 462 с.
6. Wiegand L., White D.P. Sleep and the ventilatory response to resistive loading // Y.Appl. Physiol. – 2008. – Vol. 57, № 2. – P. 1233 – 1247.

**THE VALUE OF MOTIVATION IN THE TOLERABILITY OF INCREASED RESISTANCE TO BREATHING*****Byalovsky Yu.Yu., Rakitina I.S.***

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

*The role of voluntary motivation in the tolerance of short-term resistive respiratory loads was studied. It was shown that subjects with the materially subsidiary procedural motive had the greatest tolerability of increased resistance to breathing; they also showed the greatest physiological waste during the implementation of resistive loads. The lower efficiency of motivation was typical for the subjects with the mobilization of volitional resources on the basis of moral encouragement, and the absence of arbitrary motivation forms the minimum tolerance of resistive loads.*

**Keywords:** *motivation, tolerance, increased breathing resistance.*

## ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ

**Голубев В.Н., Антоненкова Е.В., Королев Ю.Н., Мургаева Н.В.**

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова МО РФ,  
Санкт-Петербург, Россия

*В исследовании приняли участие 127 человек, мужчины в возрасте от 18 до 21 года. Использовались три варианта ИГТ: ИГТ1 – дыхание воздушной смесью, содержащей 10% кислорода (41 испытуемый); ИГТ2 – метод возвратного дыхания (32 испытуемых); ИГТ3 – дыхание воздушной смесью, содержащий 10% кислорода, сочеталось с транскраниальным воздействием электрического тока с помощью аппарата «Ленар» (54 испытуемые). Физическая работоспособность определялась при помощи велоэргометрической нагрузки ступенчато возрастающей мощности, теста PWC170, а также теста максимальной анаэробной мощности в модификации Маргарии (МAM). Изменение показателей работоспособности в результате проведения трех разных методов гипоксической тренировки различно. Применение ИГТ1 привело к увеличению PWC170 на 14,4%. При использовании ИГТ2 значение PWC170 увеличилось на 13,2%. При тренировках в варианте ИГТ3 – на 4,5%.*

**Ключевые слова:** гипоксическая тренировка, физическая работоспособность, велоэргометрическая нагрузка, PWC170, тест максимальной анаэробной мощности, адаптация.

**Введение.** Исследованиями многих авторов, выполненных в последние десятилетия, было показано, что дыхание гипоксической воздушной смесью приводит, помимо устойчивости к гипоксической гипоксии, к существенно-му повышению физической работоспособности (Колчинская А.З., 1983; Колчинская А.З., 1991; Рябов Г.А., 1988; Сороко С.И. и др., 2005).

С этой целью используются различные методы гипоксической тренировки, отличающиеся концентрацией  $O_2$  в гипоксической смеси, содержанием  $CO_2$  во вдыхаемом воздухе, например при использовании метода возвратного дыхания, временем гипоксического воздействия, количеством сеансов и т.д. (Голубев В.Н., и др., 2009; Королев Ю.Н. и др., 2006).

Применяемые в литературе методики ИГТ существенно различаются как по продолжительности гипоксического воздействия, так и по количеству гипоксических сеансов. Все это затрудняет сравнительную оценку различных методов проведения ИГТ.

**Цель исследования:** сравнить эффективность различных методов проведения интервальной гипоксической тренировки с точки зрения ее влияния на физическую работоспособность человека.

**Методика.** В исследовании приняли участие 127 человек, мужчины в

возрасте от 18 до 21 года, добровольцы, ведущие однотипный образ жизни. Использовались следующие варианты ИГТ: ИГТ1 – классический (20 сеансов): дыхание воздушной смесью, содержащий 10% кислорода в течение 5 минут с последующим 5-минутным отдыхом, т.е. дыханием обычным воздухом, длительность сеанса – один час (41 испытуемый); ИГТ2 – метод возвратного дыхания (20 сеансов): испытуемый делает три максимальных выдоха в мешок емкость не менее 25 литров, а затем дышит этим воздухом в течение трех минут с пятиминутным отдыхом, длительность сеанса – один час. В этом случае организм человека подвергается воздействию нарастающей гипоксической гипоксии и гиперкапнии (32 испытуемых); ИГТ3 – дыхание воздушной смесью, содержащий 10% кислорода в течение пяти минут с последующим пяти-минутным отдыхом (10 сеансов), длительность сеанса – один час, сочеталось с транскраниальным воздействием электрического тока с помощью аппарата «Ленар» – 54 испытуемые (патент № 24386 от 10.01.2012 г.).

Устойчивость к гипоксии до и после гипоксической тренировки определялась с помощью гипоксической пробы, то есть дыханием в течение 15 минут гипоксической газовой смесью с 10% содержанием кислорода, что соответствовало подъему на высоту 6000 м и рO<sub>2</sub> 75 мм. рт. ст. Схема исследования включала в себя: исходное состояние (при нормальном атмосферном давлении испытуемый в течение 3 мин. дышал атмосферным воздухом), «подъем на высоту», восстановление (в течение 3 мин. после гипоксической нагрузки испытуемый дышал атмосферным воздухом).

Физическая работоспособность определялась при помощи выполнения велоэргометрической нагрузки ступенчато возрастающей мощности, теста PWC170, а также теста максимальной анаэробной мощности в модификации Маргарии (MAM). Мощность каждой ступени велоэргометрической нагрузки рассчитывалась, исходя из величины 1; 1,5; 2 и 2,5 Вт на 1 кг массы тела, соответственно. Работа на каждой ступени выполнялась в течение 5 мин при частоте вращения педалей 60 об/мин. Между нагрузками испытуемому предлагался отдых в течение 1 мин. Нагрузка 4-й мощности и далее выполнялась до отказа. Суммарная величина нагрузки ( $\Sigma A$ ) рассчитывалась путем сложения всех величин выполненной работы до отказа.

**Результаты исследования.** Снижение степени насыщения гемоглобина кислородом наступало через 5 мин дыхания гипоксической смесью и достигало до 90%, а к концу экспозиции – до 85%. Достоверные отличия от исходного состояния наблюдались уже через 3 мин вдыхания газовой смеси ( $p < 0,05$ ). В восстановительном периоде уже через 3 мин дыхания атмосферным воздухом SpO<sub>2</sub> практически не отличался от исходного.

Помимо общей тенденции снижения SpO<sub>2</sub> были выявлены выраженные индивидуальные различия, что позволило нам выделить два типа реакции.

Испытуемые, у которых снижение  $SpO_2$  практически не наблюдалось, были сведены в группу «устойчивых». Группу «неустойчивых» составили испытуемые, у которых имело место значительное (до 78%) снижение  $SpO_2$  в ответ на гипоксическую нагрузку. Несмотря на разницу в реакции, в обеих группах наблюдалось полное восстановление  $SpO_2$  до исходного уровня в течение 3 мин после окончания гипоксической нагрузки.

Уже после десяти сеансов ИГТ всех исследуемых типов не отмечалось снижения  $SpO_2$ , то есть наступала адаптация к гипоксической гипоксии как в группе «устойчивых», так и «неустойчивых».

Изменение показателей работоспособности в результате проведения трех разных методов гипоксической тренировки, применение ИГТ1 в I варианте привело к увеличению PWC170 с  $829,3 \pm 35,1$  кгм до  $949,0 \pm 37,2$  кгм, т. е. на 14,4% ( $p < 0,05$ ). При использовании ИГТ2 значение PWC170 увеличилось с  $974 \pm 25,4$  кгм до  $1103 \pm 38,6$  кгм, т.е. 13,2%, ( $p < 0,05$ ). При тренировках в варианте ИГТ3 – с  $1149 \pm 28$  кгм до  $1201 \pm 23$  кгм, т.е. на 4,5%, соответственно ( $p < 0,05$ ).

Величина  $\Sigma A$  так же возросла как при ИГТ1, так и ИГТ2 на 14,1% и 15,3% соответственно. Увеличилась и МАМ: ИГТ1 на 10,9%, ИГТ2 на 12,6% и ИГТ3 на 10,3% ( $p < 0,05$ ).

Определенный теоретический и практический интерес представляет изучение сроков сохранения повышенной работоспособности. Таким образом, максимальный срок до полугода был выявлен после проведения 20 сеансов в варианте ИГТ1. Применение всех исследованных вариантов ИГТ вызвало однонаправленные изменения физической работоспособности, но при ИГТ1 и ИГТ2 увеличение аэробной производительности было выражено в большей степени.

По-видимому, полученный эффект обусловлен адаптацией к гипоксии в результате проведения ИГТ, в частности гипоксии нагрузки. Кроме того, увеличение показателей работоспособности может быть объяснено и возрастанием подвижности физиологических систем под влиянием гипоксической тренировки, как проявлением одного из результатов адаптивных изменений в организме. Этот вывод подтверждается существенным сокращением времени вработывания, т.е. время выхода на стабильную ЧСС, на первой и второй ступенях велоэргометрической нагрузки с  $240 \pm 15$  сек до  $156 \pm 18$  сек, и с  $252 \pm 15$  сек до  $204 \pm 10$  сек, соответственно после проведения ИГТ ( $p < 0,05$ ).

Повысилась и эффективность работы систем организма, о чем в частности говорит увеличение доли вдоха при изучении паттерна дыхания под воздействием ИГТ (с 30% до 60%).

**Заключение.** Повышение показателей работоспособности было отмечено после использования всех трех видов прерывистой нормобарической гипоксической тренировки. Однако, наиболее быстрый эффект проявлял-

ся после применения ИГТ в комбинации с транскраниальным воздействием электрического тока с помощью аппарата «Ленар». Работоспособность возрастала уже после десяти сеансов. Увеличение показателей работоспособности после применения различных видов ИГТ обусловлено адаптивными изменениями организма человека, направленными на увеличение как подвижности, так и эффективности работы физиологических систем организма.

### Список литературы:

1. Колчинская А.З. Кислород, физическое состояние, работоспособность. – Киев: Наукова думка, 1991. – 206 с.
2. Колчинская А.З. Системы дыхания, процесс массопереноса кислорода в организме, кислородные режимы организма // Вторичная тканевая гипоксия. – Киев: Наукова думка, 1983. – С. 5–14.
3. Комплексное многопараметрическое исследование системных реакций организма человека при дозированном гипоксическом воздействии / С.И. Сороко и др. // Физиология человека. – 2005. – Т. 31. № 5. – С. 88.
4. О влиянии гипоксии на дыхательную систему / Ю.Н. Королев и др. // Баротерапия в комплексном лечении раненых больных и поражённых: тезисы докладов 6 Всеармейской научно-практич. конф 31 мая – 1 июня 2006 г. – СПб: ВМедА, 2006. – С. 94–95.
5. О влиянии гипоксических тренировок на параметры гипоксической устойчивости / В.Н. Голубев и др. // Баротерапия в комплексном лечении раненых больных и поражённых: тезисы докладов 7 Всеармейской научно-практич. конф 12–13 марта 2009г. – СПб: ВМедА, 2009. – С. 110–111.
6. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. – М.: Медицина, 1988. – 288 с.

## EFFECT OF HYPOXIC TRAINING ON PHYSICAL PERFORMANCE

**Golubev V.N., Antonenkova E.V., Korolev Yu.N., Margaeva N.V.**

Military medical Academy, St. Petersburg, Russia

*The study involved 127 people, men aged 18 to 21 years. We used three variant IGT: ИГТ1 – breath-air mixture containing 10% oxygen (41 subject); ИГТ2 – rebreathing method (32 subjects); ИГТ3 – breath-air mixture containing 10% oxygen was combined with transcranial influence of electric current using the apparatus "Lenar" (54 subject). Physical performance was determined by performing Bicycle ergometric load of stepwise increasing power, PWC170 test, as well as the test of maximum anaerobic power in the modification of Margaria (MAM). Changes in performance as a result of three different methods of hypoxic training, the use of ИГТ1 led to an increase in PWC170 by 14.4%. When using ИГТ2, the PWC170 value increased by 13.2%. When training in option ИГТ3 4.5%.*

**Keywords:** hypoxic training, physical performance, Bicycle ergometric load, PWC170, maximum anaerobic power test, adaptation.

## АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СПОСОБНОСТЕЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ СПОРТСМЕНОВ РАЗЛИЧНЫХ ИГРОВЫХ ВИДОВ СПОРТА

*Горбанева Е.П., Кузнецов А.В.*

ФГБОУ ВО «Волгоградская государственная академия физической культуры»,  
Волгоград, Россия

*Проведен анализ параметров дыхательной системы и аэробной производительности в состоянии относительного покоя и при кратковременной велоэргометрической нагрузке максимальной мощности у спортсменов трех специализаций: футбол, волейбол, баскетбол. Установлено, что функциональные способности дыхательной системы у футболистов сравнительно лучше, чем у волейболистов и баскетболистов. Особенно по результатам задержки дыхания на вдохе, а также по экономичности и эффективности кислородного обеспечения мышечной деятельности при нагрузке максимальной мощности.*

**Ключевые слова:** адаптация, дыхание, аэробная производительность, спортсмены, гипоксическая устойчивость.

**Введение.** Для обеспечения специальной работоспособности спортсменов всех видов спорта необходимо проявление многих функциональных свойств физиологических систем организма. Однако, значение тех или иных функциональных характеристик, их сочетание зависят от особенностей специфики каждого конкретного вида спорта (Солопов И.Н., 2007; Горбанева Е.П., 2008; Mazic S. at all, 2015; Lazovic B. at all, 2015). Исходя из этого, особенности проявления тех или иных функциональных свойств физиологических систем, определяющих работоспособность организма спортсменов в разных видах спорта, должны учитываться на всех этапах управления развитием адаптации к физическим нагрузкам, что и определяет актуальность изучения данного вопроса.

**Цель** настоящего исследования заключалась в выяснении адаптационных особенностей производительности дыхательной системы в связи с систематической, специфической мышечной деятельностью спортсменов разных игровых видов спорта. Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи: определить величины параметров, характеризующих функциональные свойства производительности дыхательной системы спортсменов; провести их сравнительный анализ и установить характер влияния специфических локомоций разных игровых видов спорта на состояние дыхательной системы.

**Методика.** В исследовании приняли участие спортсмены 18-20 лет трех видов спорта: футбол (n=16), волейбол (n=12) и баскетбол (n=14). Параметры

дыхательной системы определялись в состоянии относительного покоя и в условиях кратковременной нагрузки максимальной мощности, посредством электронного спирометра «Spirosift-3000 (Fukuda, Япония), а также комбинированного прибора «Ergo-Oxyscreen (Jaeger)», включая газовый анализ с целью определения максимального потребления кислорода (МПК). В пробах Штанге и Генча определялась продолжительность апноэ. В качестве физической нагрузки применялась трёхступенчатая велоэргометрическая проба, в которой третья ступень выполнялась с индивидуальной максимальной интенсивностью ( $W_{\max}$ ) и поддерживалась в течение 2–3 минут. Статистический анализ данных включал расчет средней арифметической величины ( $x$ ) и средней ошибки среднего арифметического ( $m$ ). Достоверность различий групповых показателей устанавливалась по критерию Манна-Уитни.

**Результаты исследования.** Анализ изучаемых показателей в состоянии относительного покоя не выявил достоверных различий в величинах первичных объемов и жизненной ёмкости лёгких (VC) у спортсменов трех групп. Средняя величина VC у футболистов составила  $5120,0 \pm 88,9$  мл, у волейболистов  $5296,7 \pm 76,4$  мл, у баскетболистов  $5142,9 \pm 83,7$  мл. Уровень данных показателей превышает таковые у нетренированных мужчин (3,5–4,5 л), что может быть объяснено многолетней физической тренировкой, включающей аэробный компонент энергообеспечения мышечной деятельности, влияющий на общее развитие дыхательной функции.

Для оценки и характеристики различных сторон функциональной подготовленности спортсменов, большое значение имеет анализ показателей, фиксируемых при максимальных мощностях, выполняемой мышечной работы. Это связано с тем, что именно при соревновательной деятельности спортсмены достигают предельных уровней работоспособности, поэтому первостепенное значение для научного анализа имеет оценка функциональных способностей организма спортсмена при нагрузках максимальной мощности.

Сравнительный анализ уровня мощности аэробной производительности у футболистов, волейболистов и баскетболистов показал, что они не имеют существенных различий между собой, величина МПК у них составила  $4370,0 \pm 165,5$  мл/мин,  $4599,2 \pm 144,4$  мл/мин,  $4210,7 \pm 176,5$  мл/мин, соответственно. Вместе с тем представляет интерес выяснение специфических особенностей проявления функциональных свойств дыхательной системы по обеспечению аэробной производительности при нагрузках максимальной интенсивности у спортсменов разных игровых видов спорта.

Так, сравнение показателя усиления легочной вентиляции от уровня покоя, т.е. мобилизация вентиляторных способностей ( $VE_{\max} / VE_{\text{покоя}}$ ), в трех группах спортсменов-игровиков, обнаружило достоверно ( $p < 0,05$ ) наиболь-

шие его величины у волейболистов,  $1218,1 \pm 106,4\%$ , а наименьшие – у футболистов –  $949,0 \pm 70,9\%$ , среднюю позицию заняли данные баскетболистов –  $1008,6 \pm 62,1\%$ . В то же время по показателю усиления частоты дыхания было выявлено явное преимущество спортсменов баскетболистов. У них величина  $fb_{\max} / fb_{\text{покоя}}$  составила  $409,6 \pm 27,0\%$  и была достоверно больше ( $p < 0,05$ ) по сравнению, как с волейболистами  $339,8 \pm 20,7\%$ , так и футболистами  $302,9 \pm 15,7\%$ .

Величина процентного усиления рабочего дыхательного объема ( $V_{T \max} / V_{T \text{покоя}}$ ) достоверно ( $p < 0,05$ ) была наибольшей у волейболистов,  $367,3 \pm 29,3\%$ , а наименьшим – у баскетболистов  $251,4 \pm 13,4\%$ , футболисты занимали промежуточную позицию  $321,7 \pm 24,1\%$ . И наконец, увеличение валового потребления кислорода ( $VO_{2\max} / VO_{2\text{покоя}}$ ) при максимальной физической нагрузке относительно уровня покоя было достоверно наибольшим ( $p < 0,05$ ) у футболистов –  $1791,8 \pm 109,4\%$ , вторую позицию занимали волейболисты –  $1069,1 \pm 47,9\%$ , третью – баскетболисты, ( $1006,8 \pm 93,0\%$ ).

Таким образом, обеспечение максимальной аэробной производительности спортсменов разных спортивных игр достигается разной степенью интенсификации параметров дыхательной системы. Так, у волейболистов в большей степени активизируется вентиляция легких и её объёмный компонент вентиляции. У баскетболистов вентиляционная мобилизация несколько менее выражена, но осуществляется за счет частотного компонента. Футболисты демонстрируют лучшую мобилизацию потребления кислорода, при меньшей интенсификации внешнего дыхания по объёмно-частотным параметрам.

Анализируя показатели эффективности-экономичности дыхательной функции по кислородному обеспечению организма при предельных нагрузках выяснилось, что достоверно ( $p < 0,05$ ) меньшие величины кислородного эффекта дыхательного цикла ( $VO_{2\max} / fb_{\max}$ ) имели баскетболисты,  $76,5 \pm 3,7$  мл/цикл/мин по сравнению с футболистами ( $113,8 \pm 7,9$  мл/цикл/мин) и волейболистами ( $106,9 \pm 3,9$  мл/цикл/мин). Более того, волейболисты и футболисты достоверно превосходили баскетболистов по коэффициенту соотношения величины дыхательного объема к величине частоты дыхания ( $VT/fb$ ), показателя экономичности дыхания,  $45,4 \pm 2,5$  у.е.,  $43,6 \pm 3,3$  у.е.,  $35,2 \pm 2,0$  у.е., соответственно. В тоже время показатели кислородной стоимости выполняемой работы ( $VO_{2\max} / W_{\max}$ ) у баскетболистов и футболистов, которые не различались между собой ( $3,2 \pm 0,1$  мл/кГм/мин), были достоверно меньше, чем у волейболистов,  $3,5 \pm 0,1$  мл/кГм/мин, ( $p < 0,05$ ).

Для стабильности работоспособности и гомеостаза организма спортсменов, немаловажное значение имеет такое физиологическое свойство, как гипоксическая устойчивость. Известно, что гипоксическая устойчивость,

определяемая по длительности времени произвольного апноэ (задержки дыхания) на вдохе (TA in) и выдохе (TA ex), и рассматривается в литературе как интегративный индикатор функциональной подготовленности организма в целом и функциональной устойчивости в частности (Власов А.А., 2013).

Сравнение показателей функциональной устойчивости у спортсменов различных специализаций обнаружило, что средние величины времени задержек дыхания у футболистов, как на вдохе ( $85,6 \pm 3,4$  с), так и на выдохе ( $50,1 \pm 1,5$  с) у них были достоверно больше ( $p < 0,05$ ), чем у представителей волейбола и баскетбола ( $72,6 \pm 5,5$  с,  $43,2 \pm 1,5$  с и  $75,8 \pm 2,5$  с,  $46,9 \pm 2,0$  с, соответственно). При этом у баскетболистов величины показателей функциональной устойчивости были несколько выше.

**Заключение.** Таким образом, полученные в исследовании результаты позволяют констатировать, что физиологические свойства дыхательной системы у представителей разных видов спортивных игр имеют особенности, специфичность которых обуславливается спецификой двигательных актов, и вероятно, мощностью привычной мышечной деятельности. Полученные результаты свидетельствуют, что по большинству параметров функционального состояния представители футбола демонстрируют некоторое преимущество по сравнению, как с волейболистами, так и особенно с баскетболистами. Вероятно, это связано с характером и продолжительностью мышечной работы в спортивных играх, которая в футболе наибольшая.

#### Список литературы:

1. Власов А.А. Специфические особенности функциональной устойчивости у спортсменов разного уровня адаптированности к мышечной деятельности: автореф. дис. ... канд. биол. Наук. – Астрахань, 2013. – 22 с.
2. Горбанева Е.П. Качественные характеристики функциональной подготовленности спортсменов / Е.П. Горбанёва. – Саратов: «Научная Книга», 2008. – 145 с.
3. Солопов И. Н. Функциональная подготовленность и функциональная подготовка спортсменов // Проблемы оптимизации функциональной подготовленности спортсменов. – Волгоград, 2007. – Вып. 3. – С. 4–2.
4. Lazovic B., Mazic S., Suzic-Lazic J., Djelic M., Djordjevic-Saranovic S., Durmic T., Zikic D., Zugic V. Respiratory adaptations in different types of sport // Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2015 Jun;19(12):2269-74.
5. Mazic S., Lazovic B., Djelic M., Suzic-Lazic J., Djordjevic-Saranovic S., Durmic T., Soldatovic I., Zikic D., Gluvic Z., Zugic V. Respiratory parameters in elite athletes--does sport have an influence? // Rev Port Pneumol (2006). 2015 Jul-Aug;21(4):192-7. doi: 10.1016/j.rppnen.2014.12.003. Epub 2015 Feb 16.

## **ANALYSIS OF THE FUNCTIONAL ABILITIES OF THE RESPIRATORY SYSTEM OF ATHLETES OF VARIOUS GAME SPORTS**

**Gorbaneva E.P., Kuznetsov A.V.**

«Volgograd State Physical Education Academy», Volgograd, Russia

*The analysis of the parameters of the respiratory system and aerobic performance in a state of relative rest and with a short-time exercise load of maximum power in athletes of three specializations: football, volleyball, basketball. It has been established that the functional abilities of the respiratory system in football players are comparatively better than in volleyball players and basketball players. Especially based on the results of breath holding at the entrance, as well as on the efficiency and effectiveness of oxygen supplying muscle activity under maximum power load.*

**Keywords:** adaptation, respiration, aerobic performance, athletes, hypoxic resistance.

## ВЗАИМОСВЯЗИ БИОМАРКЕРОВ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С НОРМАЛЬНОЙ И УМЕРЕННО СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА

**Гросу В.В.**

Кишиневский Государственный Университет Медицины и Фармации  
имени «Николая Тестемицану», Кишинев, Республика Молдова

*В настоящее время хроническая сердечная недостаточность, полиэтиологический синдром определяется как динамический процесс, при котором характерны нейроэндокринные изменения, гемодинамические факторы, вызывающие ремоделирование миокарда и изменения функциональных возможностей, изменения обмена веществ и другие нарушения. В исследование были включены 61 пациент с миокардитами, осложненными хронической сердечной недостаточностью с дисфункциями миокарда в возрасте 6-17 лет. Были исследованы изменения гемодинамических параметров, а также биомаркеры ишемии миокарда Тропонин I (TnI) и миоглобин. У больных ХСН с умеренно сниженной фракцией выброса выявлено нарушение диастолической функции по псевдонормальному типу, снижение продольной деформации и скорости деформации миокарда ЛЖ. Биомаркеры ишемии миокарда TnI и миоглобин являются высокоинформативными маркерами тяжести и прогноза течения ХСН у данной возрастной категории.*

**Ключевые слова:** биомаркеры, сердечная недостаточность, эхокардиография, фракция выброса, миокард.

**Введение.** Согласно данным ВОЗ, сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смертности на глобальном уровне. Прогнозы до 2020 года предполагают увеличение числа смертей из-за хронических неинфекционных заболеваний до 44 миллионов, большая часть из них будет обусловлена патологией жизненно важных органов – сердца и головного мозга. На данном этапе международное медицинское сообщество достигло существенно важных результатов в лечении различных заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых. Международные стратегии основаны на результатах международных исследований, которые вошли в базу доказательной медицины, а также важные исследования, касающиеся молекулярной биологии и генетики, являются важным этапом для развития персонализированной медицины. Эти современные достижения будут осуществлять свой вклад для увеличения продолжительности, качества жизни в популяции.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из основных причин смертности при ишемической болезни сердца (ИБС) у лиц старше 40 лет. У детей ХСН может развиваться на фоне врожденных и приоб-

ретенных пороков сердца, миокардитов, кардиомиопатий, артериальной гипертонии и ишемии (Школьников М.А, Алексеева Е.И., 2011)

В последние годы большое значение уделяется разработке новых лабораторных маркеров для диагностики, контроля терапии и прогнозирования при ХСН (Kantor P.F., Loughheed J. и др., 2013). Повышение уровня тропонинов I или T указывает на некроз миокарда, это возможно при остром миокардите и ишемическом повреждении кардиомиоцитов у детей (Neves A.L., Henriques-Coelho T., 2016).

**Цель исследования** оценить эхокардиографические параметры систолической и диастолической функции левого желудочка у больных с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса, а также изучить динамику показателей тропонина, миоглобина у пациентов с различной степенью тяжести ХСН.

**Методика.** Обследован 61 больной с миокардитами осложненными ХСН I, II и III ФК в возрасте от 6 до 17 лет. Тропонин I оценивали иммунохемилюминесцентным методом (CLEIA) с использованием тест-системы *Status Firs TnI* с помощью анализатора DX Press Reader. Миоглобин определяли методом твердого иммуноферментного анализа с помощью иммуноферментного анализатора „Rayto“. Оценивали показатели Эхо-КГ. Исследования проводили в динамике – при поступлении в стационар и через 6 месяцев наблюдения. У всех больных имелись клинические симптомы сердечной недостаточности. Больные с клиническими проявлениями ХСН получали терапию, включающую ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, спиронолактон, петлевые диуретики при необходимости. Здоровым лицам проводилась ЭхоКГ по стандартной методике в М, В, импульсноволновом и тканевом доплеровском режимах на аппарате Ultramark. ЭхоКГ позволяет выявить различные структурные нарушения со стороны миокарда и клапанов сердца, другие возможные кардиальные причины СН. Диагностическими признаками хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (ХСН-СФВ) являются клинические симптомы ХСН, нормальная фракция выброса ФВ (>50%) и диастолическая дисфункция ЛЖ. Ультразвуковая диагностика ХСН-СФВ требует комплексного изучения целого ряда показателей. К основным показателям, характеризующим систолическую функцию сердца, относятся: фракция выброса желудочка (свидетельством снижения систолической функции принят уровень ФВ ЛЖ ниже 55 %, подсчитанной методом двумерной ЭхоКГ по Simpson и ниже 60 % – по Teichholz. Традиционными критериями дисфункции сердца являются дилатация его полостей (увеличение конечно-диастолического и конечно-систолического размера и объема), гипертрофия стенок желудочков и межжелудочковой перегородки, а также увеличение массы миокарда, выходящие за рамки норм, определяе-

мых по площади поверхности тела, оценка систолической функции. Степень снижения ФВ ЛЖ ассоциируется с выраженностью систолической дисфункции и диастолической функции левого желудочка. В качестве вспомогательных критериев ориентируются также на гипо- или дискинезии стенок желудочков или межжелудочковой перегородки, увеличение объема предсердий, повышение среднего и систолического давления в легочной артерии. Для диагностики диастолической дисфункции следует использовать комбинированную оценку трансмитрального диастолического потока: время изоволюмического расслабления левого желудочка (нормальные значения ВИР ЛЖ  $43 \pm 10$  мс); время замедления потока раннего наполнения (нормальные значения ВЗЕ ЛЖ  $101 \pm 38$  мс); скорости наполнения желудочка в раннюю (пик Е) и позднюю (пик А) диастолу и их соотношение (Е/А.) (показатель Е для митрального клапана у детей находится в пределах от 55 до 110 м/с, показатель А – 25–90 м/с. Границы нормальных значений Е/А для ЛЖ в зависимости от частоты ритма (при физиологичном PR) находятся в интервале 1,2–3,2). Выделяют три типа нарушений трансмитрального кровотока: гипертрофический (или ригидный) характеризуется уменьшением ниже возрастной нормы соотношения Е/А, удлинением ВЗЕ и ВИР (любое из этих изменений указывает на замедление, в первую очередь, релаксации кардиомиоцита). Псевдонормальный, если отношение Е/А соответствует нормальным показателям, но увеличивается ВИР и ВЗЕ. При этом обязательно снижена систолическая функция, возможна гипертрофия миокарда или другие нарушения. Рестриктивный характеризуется резким преобладанием скорости Е над А (больше нормы), укорочением ВИР и ВЗЕ. Такие изменения указывают на высокое давление наполнения желудочка, которое может быть повышено вследствие нарушения пассивных диастолических свойств желудочка либо замедления клеточной релаксации, либо при сочетании указанных патологических факторов.

В нашем исследовании для оценки сократительной способности ЛЖ изучали конечный диастолический и систолический объемы (мл), ударный объем (мл), ФВ (%), фракцию укорочения ФУ (%), минутный объем крови (л/мин). С помощью технологии speckle-tracking ЭХОКГ и использованием программного обеспечения EchoPAC оценивали показатели глобальной и сегментарной продольной деформации (стрейн) и скорости деформации (стрейн-рейт) ЛЖ. Для оценки диастолической функции ЛЖ изучали максимальную скорость раннего (Е) и позднего (А) диастолического наполнения, среднюю скорость движения фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу (e'), рассчитывали значение соотношения максимальной скорости наполнения ЛЖ (пика Е трансмитрального потока) и максимальной скорости движения фиброзного кольца митрального клапана в фазу ранней диасто-

лы – E/e, отношение скоростей раннего и позднего диастолического наполнения (E/A), время замедления раннего трансмитрального кровотока (dtE).

**Результаты исследования.** При стандартной ЭХОКГ при первичном обследовании нарушений показателей глобальной сократимости ЛЖ выявлено не было – ФВ по Симпсону составила  $55,8 \pm 1,6\%$ . В динамике через 6 месяцев наблюдения  $64,5 \pm 0,8\%$ . Диастолическая дисфункция имела место у 48 больных: по псевдонормальному типу у 8 (dtE  $164,2 \pm 12$  мс; E/A  $1,32 \pm 0,33$ ; E/e'  $10,17 \pm 0,64$ ). Проведение speckle-tracking ЭХОКГ позволило выявить снижение показателей деформации ЛЖ систолического глобального стрейна — ( $-17,6 \pm 2,48\%$  против  $-21,2 \pm 1,21\%$  в группездоровых лиц) и стрейнрейта ( $-0,84 \pm 0,12$  с — 1 против —  $1,16 \pm 0,16$  с — 1) и посементарного стрейна и стрейнрейта в базальном переднеперегородочном ( $-14,2 \pm 4,24\%$  и  $-0,85 \pm 0,03$  с — 1 против  $-16,1 \pm 3,24\%$  и  $1,02 \pm 0,12$  с — 1 соответственно) и базальном переднебоковом ( $-16,12 \pm 3,27\%$  и  $-0,82 \pm 0,14$  с — 1 против  $-21 \pm 2,4\%$  и  $-1,22 \pm 0,33$  с — 1) (для всех  $p < 0,05$ ).

При исследовании биомаркеров миокарда у пациентов основной группы показатели Тропонина I при поступлении превышали индифферентные значения ( $0,01 \pm 0,001$  нг/мл), таким образом, у 48 (78,6%) больных ХСН уровень TnI колебался от 0,001 нг/мл до 1,32 нг/мл и составил в среднем  $1,20 \pm 0,3$  нг/мл ( $p < 0,01$ ). В динамике через 6 месяцев наблюдения уровень Tn I снизился до  $0,03 \pm 0,01$  нг/мл ( $p > 0,05$ ). Уровень миоглобина в крови у 61 больных ХСН составил  $33,2 \pm 1,7$  нг/мл ( $p < 0,01$ ), в динамике концентрация в плазме крови миоглобина снизилась и составила в среднем  $19,5 \pm 1,3$  нг/мл ( $p > 0,05$ ).

**Заключение.** У всех больных хронической сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса выявлено нарушение диастолической функции по псевдонормальному типу, снижение продольной деформации и скорости деформации миокарда ЛЖ. Использование speckle-tracking ЭХОКГ позволяет выявить ранние нарушения сократительной способности миокарда ЛЖ. Биомаркеры ишемии миокарда Tn I и миоглобин являются высокоинформативными маркерами тяжести и прогноза течения ХСН.

### Список литературы:

1. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности у детей и подростков, методические рекомендации / Ассоциация детских кардиологов России МОСКВА, 2010. – 80 с.
2. Школьников М.А, Алексеева Е.И. Клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии. – М., 2011. – 512 с.
3. Kantor P.F., Loughheed J., Dancea A., Mc Gillion M., Barbosa N., Chan C., Dillenburg R., Atallah J., Buchholz H., Chant-Gambacort C., Conway J., Gardin L., Geor-

- ge K., Greenway S., Human D.G., Jeewa A., Price J.F., Ross R.D., Roche S.L., Ryerson L., Soni R., Wilson J., Wong K. Children's Heart Failure Study Group. Presentation, diagnosis, and medical management of heart failure in children: Canadian Cardiovascular Society guidelines // Can J Cardiol. – 2013. – Vol. 29(12). – P. 1535–1552.
4. Neves A.L., Henriques-Coelho T., Leite-Moreira A., Areias J.C. Cardiac injury biomarkers in pediatric age: Are we there yet? // Heart Fail Rev. – 2016. – Vol. 21(6). – P. 771–781.

## RELATIONSHIP BIOMARKERS AND INDICATORS OF ECHOCARDIOGRAPHY IN PATIENTS WITH HEART FAILURE WITH NORMAL AND MODERATELY REDUCED EJECTION FRACTION

**Grosu V.V.**

Chisinau State University of Medicine and Pharmacy «NicholaeTestemitanu»,  
Chisinau, Republic of Moldova

*Currently, chronic heart failure, polietiologic syndrome is defined as a dynamic process in which characteristic where neuroendocrine changes, hemodynamic factors, causing myocardial remodeling and functionality alteration, changes in metabolism and other disorders. The study included 61 patients with myocarditis, complicated by chronic heart failure and myocardial dysfunction at the age of 6–17 years. Changes in hemodynamic parameters and biomarkers of myocardial ischemia Troponin I and myoglobin were studied. In patients with CHF with a moderately reduced ejection fraction, a violation of the diastolic function of the pseudonormal type, a decrease in the longitudinal deformation and deformation rate of the LV myocardium were detected. Biomarkers of myocardial ischemia TnI and myoglobin are highly informative markers of the severity and prognosis of CHF in this age group.*

**Keywords:** biomarkers, heart failure, echocardiography, ejection fraction, myocardium.

## ВЛИЯНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1БЕТА НА ВЕНТИЛЯТОРНУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ГИПОКСИЧЕСКОМУ СТИМУЛУ

**Данилова Г.А.**

ФГБУН «Институт физиологии имени И.П. Павлова» РАН,  
Санкт-Петербург, Россия

*В экспериментах на анестезированных, трахеостомированных крысах исследовано влияние интерлейкина-1 $\beta$  на вентиляторный ответ на гипоксию. Установлено, что при повышении уровня интерлейкина-1 $\beta$  как в крови, так и в цереброспинальной жидкости, в ответ на гипоксическую стимуляцию, наблюдается снижение прироста дыхательного объема, минутного объема дыхания и средней скорости инспираторного потока, отражающей уровень центральной инспираторной активности. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что экзогенное повышение уровня провоспалительных цитокинов как в крови, так и в цереброспинальной жидкости моделирует хеморецепторные рефлекссы.*

**Ключевые слова:** гипоксия, интерлейкин-1 $\beta$ , центральная, периферическая хеморецепция, вентиляторная чувствительность.

**Введение.** Оксидативный стресс, возникающий при многих респираторных заболеваниях, связанных со значительным увеличением инспираторной резистивной нагрузки (таких как астма, ХОБЛ, апноэ во сне), приводит к повышению уровня провоспалительных цитокинов в крови и цереброспинальной жидкости (Zakynthinos S. et al., 2007). В то же время мало изучено возможное влияние провоспалительных цитокинов на хеморецепторные механизмы регуляции дыхания, участвующие в формировании компенсаторных реакций дыхательной системы.

С другой стороны, активно исследуется вопрос об участии провоспалительных цитокинов при резистивном дыхании, при котором наблюдается утомление дыхательных мышц и ухудшение их сократительной способности (Vernooy J. et al., 2002; Vgontzas A. et al., 2000, Vassilakopoulos T. et al., 2004).

Вместе с тем, практически отсутствуют данные о возможном влиянии провоспалительных цитокинов на вентиляторную чувствительность к гипоксии. Как известно, в реакции на гипоксию в большей степени участвуют периферические хеморецепторы, расположенные в кровеносном русле.

Однако в формировании рефлекторного ответа на гипоксию кроме периферического компонента, который определяется состоянием периферических (каротидных) хеморецепторов, реагирующих на повышение системного уровня цитокинов, участвует и центральный компонент. Поэтому для

получения полной информации о механизмах изменения вентиляторных ответов на хеморецепторную стимуляцию необходимо знать, как изменяется центральная инспираторная активность и объемно-временные параметры дыхания при повышении не только системного, но и церебрального уровня цитокинов.

**Целью** данной работы является исследование влияния интерлейкина- $1\beta$  на вентиляторную чувствительность к гипоксии.

**Методика.** Эксперименты проводились на трахеостомированных спонтанно дышащих крысах линии Wistar (самцы, весом 250–300 г). Все эксперименты на животных были проведены с соблюдением этических норм и правил работы на анестезированных животных (European Community Council Directives 86/609/EEC).

В экспериментах производилась пневмотахографическая регистрация объемно-временных параметров внешнего дыхания. При помощи миниатюрной пневмометрической трубки MLT-1L (ADInstruments), обеспечивающей ламинарность воздушного потока, регистрировалась объемная скорость воздушного потока (пневмотахограмма).

По пневмотахограмме измерялась максимальная скорость воздушно-го инспираторного и экспираторного потока, длительность вдоха и выдоха, рассчитывалась частота дыхания. Регистрировался дыхательный объем (ДО), минутный объем дыхания рассчитывался как произведение величины дыхательного объема на количество дыхательных движений за одну минуту, средняя скорость инспираторного потока рассчитывалась как частное от деления величины дыхательного объема на продолжительность вдоха. Анализировался состав альвеолярного газа.

Производилось экзогенное повышение уровня цитокинов в крови и цереброспинальной жидкости, которое позволяло смоделировать эндогенное увеличение цитокинов индуцированное резистивным дыханием.

Для оценки вентиляторной чувствительности к хеморецепторной стимуляции использовался метод возвратного дыхания. Вентиляторная чувствительность определялась с помощью построения кривых роста вентиляции при снижении содержания кислорода в альвеолярном воздухе.

При регистрации вентиляторного ответа на гипоксическую стимуляцию использовалась азотно-гипоксическая смесь (15%  $O_2$  и 5%  $CO_2$  в азоте).

**Результаты исследования.** При возвратном дыхании по мере постепенного усиления гипоксической стимуляции наблюдалось увеличение дыхательного объема (ДО), минутного объема дыхания (МОД) и средней скорости инспираторного потока (показателя центральной инспираторной активности) как до введения вещества, так и после его введения.

Но по мере действия интерлейкина (от 20 до 90 минут после инъекции) происходило снижение угла наклона линий тренда, характеризующих зависимость между величиной регистрируемых параметров и степенью гипоксической стимуляции, что свидетельствует об уменьшении вентиляторной чувствительности к гипоксии.

Показано, что через 40 минут после интравентрикулярного введения интерлейкина прирост МОД уменьшался на 41 %, ДО – на 23 % и скорости инспираторного потока – на 42 % по сравнению с фоновыми величинами, через 90 мин это снижение составило 61 %, 38% и 45% соответственно. При системном введении прирост МОД уменьшался на 35 %, ДО на 30 % и средней скорости инспираторного потока на 50% по сравнению с фоновыми величинами, через 90 мин это снижение составило 30%, 32% и 50% соответственно.

**Заключение.** Таким образом, было установлено, что чувствительность к гипоксии ослабевает не только при повышении церебрального уровня ИЛ, но и при повышении его системного уровня. Что можно объяснить действием данного цитокина не только на центральные механизмы гипоксической хеморецепции, но и непосредственно на сами периферические хеморецепторы, расположенные в кровеносном русле.

#### **Список литературы:**

1. Vassilakopoulos T., Divangahi M., Rallis G. et al. Differential cytokine gene expression in the diaphragm in response to strenuous resistive breathing // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004. V. 170. P. 154.
2. Vernooy J.H., Kucukaycan M., Jacobs J.A., Chavannes N.H., Buurman W.A., Dentener M.A., Wouters E.F. Local and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: soluble tumour necrosis factor receptors are increased in sputum // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002. V. 166. P. 1218–1224.
3. Vgontzas A.N., Papanicolaou D.A., Bixler E.O. et al. Sleep apnoea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000. V. 85 P. 1151.
4. Zakynthinos S., Katsaounou P., Karatza M-H. et al. Antioxidants increase the ventilatory response to hyperoxic hypercapnia // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007. V. 175. P. 62.

#### **THE EFFECT OF INTERLEUKIN – 1BETA ON VENTILATORY SENSITIVITY TO HYPOXIC STIMULUS**

**Danilova G.A.**

Pavlov Institute of Physiology of RAS, St. Petersburg, Russia

*In experiments on anesthetized, tracheostomized rats the effect of interleukin-1 $\beta$  on the ventilatory response to hypoxia was studied in intracerebroventricular and systemic injection. It was established that the increase of interleukin-1 $\beta$  level in the body in response to hypoxic stimulation, it is observed a decrease in slopes of tidal volume, minute ventilation and the average rate of inspiratory flow reflecting the level of central inspiratory activity. The data obtained allow us to conclude that an exogenous increase in the level of pro-inflammatory cytokines in blood and cerebrospinal fluid modulates chemoreceptor reflexes.*

**Keywords:** *hypoxia, interleukin-1 $\beta$ , central and peripheral chemoreception, ventilatory sensitivity.*

## ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКИ ОРГАНИЗМА ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ВЕЛИЧИНАХ РЕСПИРАТОРНОЙ НАГРУЗКИ ВО ВРЕМЯ ДЫХАНИЯ КИСЛОРОДОМ ПОД ИЗБЫТОЧНЫМ ДАВЛЕНИЕМ В СТРАТОСФЕРНЫХ УСЛОВИЯХ

**Дворников М.В.**

Научно-исследовательский испытательный центр  
(авиационно-космической медицины и военной эргономики)  
Центрального Научно-исследовательского института  
Военно-воздушных сил Минобороны России, Москва, Россия

*Исследование посвящено изучению взаимосвязи респираторных и гемодинамических нарушений в организме человека при дыхании кислородом под избыточным внутрилегочном давлении с использованием высотных компенсирующих костюмов с различным способом внешней компенсации.*

**Ключевые слова:** *высотный компенсирующий костюм, гемодинамические нарушения, дыхание кислородом под избыточным давлением, респираторная нагрузка.*

Проблема обеспечения безопасности летчиков в экстремальных условиях стратосферного полета, входит в зону ответственности специалистов авиационной медицины. Экстремальность такого полета состоит в том, что на высотах более 12 000 м, дыхание 100% O<sub>2</sub> летчика от тяжелых степеней гипоксии уже не защищает. Резервное время сохранения сознания незащищенного человека измеряется секундами. Необходимы экстренные меры респираторной поддержки организма. В клинической медицине под респираторной поддержкой принято понимать комплекс лечебных мероприятий с применением технических средств, направленных на восстановление и поддержание нормального газообмена в легких и нормального газового состава артериальной крови. В авиационной практике для этой цели используют специальную кислородно-дыхательную аппаратуру (КДА) и индивидуальное высотное снаряжение (ВС), предназначенные для поддержания в альвеолах необходимых параметров газообмена организма, оцениваемых по уровню давления, по газовому составу, и по величине массо-переноса кислорода в организм извне и, соответственно, выведения продуктов газообмена во внешнюю среду.

Это может быть достигнуто двумя путями. Первый предусматривает использование авиационного скафандра, в котором одновременно поддерживается безопасный режим давления O<sub>2</sub> и в легких, и на тело человека в целом. По физиологическим критериям этот способ можно назвать оптимальным,

однако управлять летательным аппаратом в надутым состоянии очень сложно. Применение скафандров сохраняется в космонавтике. В авиации вынуждены использовать второй вариант средств защиты, обеспечивающих возможность дыхания летчика 100%  $O_2$  под избыточным давлением (ИД), создаваемом в легких. В эксплуатационном отношении такое ВС существенно лучше, а вот в физиологическом отношении, его смело можно назвать антифизиологичным. В процессе дыхания под ИД летчик вынужден преодолевать сопротивление выдоху в десятки раз большее, чем принято считать допустимым при обычных физических нагрузках. Вместо вызывающих респираторный дискомфорт величин в 100–200 мм вод. ст., летчик преодолевает сопротивление дыханию до 1000–1200 мм вод. ст. в кислородной маске (КМ) и до 2000 мм вод. ст. в герметическом шлеме (ГШ). О том, что такая респираторная нагрузка способна вызывать в организме незащищенного человека целый комплекс опасных физиологических реакций не вызывает сомнений. Парадокс состоит в том, что первоначальные физиологически обоснованные гипотезы объяснения ожидаемых нарушений в организме при ИД и механизмы защитного эффекта ВС оказались не совсем точными. Комплекты были разработаны, испытаны, приняты на вооружение, а физиологический механизм защитного действия ВКК удалось уточнить лишь через 15–20 лет опыта эксплуатации и кропотливых исследований.

В литературе по авиационной медицине до сих пор можно встретить упрощенное описание физиологических реакций организма при ИД, с простым описанием возможных изменений в организме, без учета режимов ИД, величин давления в ВКК и способов его создания. О том, что дыхание под ИД, вызывает опасные гемодинамические реакции в организме не акцентируется. Сведения о том, что режимы давления ВКК на тело являются примером гемодинамической поддержки, отсутствуют. Данные о том, что противодействие на тело, создаваемое с помощью ВКК, имеющих различные способы компенсации, даже в специальной литературе встречается редко. В учебниках по физиологии дыхания эти вопросы просто излагаются схематично, без описания физиологических механизмов защитного действия ВКК. Накопленный опыт в авиационной высотной физиологии нуждается в более широком освещении.

Описание гемодинамических реакции организма человека при дыхании под ИД требуют дифференциации как минимум на три основных варианта. Первый вариант, это дыхание под ИД без применения средств противодействия. Комплекты с таким способом защиты летного состава в стратосферном полете были созданы первыми. Более того, такие комплекты, например КП-24М, остаются на вооружении и в настоящее время. Те описания, которые можно встретить в учебниках по физиологии, чаще всего описыва-

ют именно этот вариант. Создание ИД в легких не только повышает уровень парциального давления  $O_2$  в альвеолах, но одновременно практически полностью передается полостям сердца. Повышение давления в правом предсердии приводит к нарушению венозного возврата крови из нижних отделов тела. Кровь депонируется в емкостных сосудах и только за счет компенсаторного повышения тонуса сосудов удается частично восстановить венозный возврат крови к сердцу. Организм здорового человека способен справиться с гемодинамической нагрузкой в пределах 300–400 мм вод. ст. или 25–30 мм рт. ст. Такой способ дыхания под ИД без компенсации до сих пор может использоваться в качестве функциональной нагрузочной пробы при подозрении низкой устойчивости летчика к дыханию под ИД. С аналогичной диагностической целью оценки функциональных резервов организма человека используется Проба Вальсальвы, предусматривающая кратковременное создание избыточного давления в легких путем натуживания величиной в 30–35 мм рт. ст.

При больших величинах ИД необходимо применение средств противодействия на тело, являющихся средством улучшения венозного возврата крови. Первоначально для этих целей был разработан ВКК с пневмомеханической системой компенсации ИД, обеспечивающего противодействие на тел, примерно равное ИД. Речь идет о втором варианте компенсирующего костюма ВКК-6, который до сих пор находится на вооружении в составе ККО-5. Изучение гемодинамических эффектов применения ВКК-6 показал, что давление на тело создается близкое к равномерному, но с небольшой перекompенсацией в областях нижних конечностей. Это обстоятельство объясняет высокие защитные возможности этого варианта снаряжения за счет некоторого перераспределения части крови, способствующих увеличению объема циркулирующей крови.

Этот эффект перераспределения крови при неравномерной компенсации удалось усилить за счет использования третьего варианта ВКК с пневматической системой компенсации, создаваемой с помощью камер в области бедер, голеней и брюшной полости. При этом давление в камерах в 3,2 раза превышает величину ИД. Это позволяет создать, как предполагалось разработчиками, создать окклюзионное давление в нижних конечностях, не позволяющее крови поступать в эти отделы и депонироваться там. Однако, такой способ частичного и неравномерного противодействия на тело, как показали исследования, позволяет одновременно вытеснять из каждой ноги примерно по 800 мл крови, сохранять объем циркулирующей крови на приемлемом уровне, компенсируя ее депонирование в области рук и мягких тканей шеи и лица. А главный защитный эффект такого ВКК оказался связан именно с депонированием крови и интерстициальной жидкости в областях

головы, расположенных выше сердца, позволяя тем самым обеспечивать венозный возврат крови при дыхании под ИД в таком снаряжении течение требуемого времени.

Описание физиологических особенностей дыхания под ИД с использованием перечисленных вариантов ВКК, выполняющих функцию гемодинамической поддержки организма, позволяет не только лучше понять защитный эффект высотного снаряжения, но и более точно его оценивать при испытании. Были уточнены критерии контроля качества подгонки ВКК, определения индивидуальной устойчивости летчика к дыханию под ИД. Внесены коррективы в методики обучения летчиков дыханию под ИД, проводимых в частях. А все перечисленные физиологические особенности защитного действия ВКК и КДА для создания ИД необходимо доходчиво донести до каждого летчика при проведении психофизиологической подготовки к стратосферным полетам. Т.к. только строгое выполнение медицинских рекомендаций может гарантировать эффективную защиту летчика в аварийной ситуации в стратосферном полете. Полезна данная информация и для специалистов в области физиологии дыхания.

## **HEMODYNAMIC SUPPORT OF THE ORGANISM AT EXTREME VALUES OF RESPIRATORY LOAD DURING BREATHING WITH OXYGEN UNDER EXCESSIVE PRESSURE IN STRATOSPHERIC CONDITIONS**

***Dvornikov M.V.***

Research test center (aerospace medicine and military ergonomics)  
of the Central Research Institute of the Air force of the Ministry of defense of Russia

*The study aims to explore the relationship of respiratory and hemodynamic disturbances in the human body when breathing oxygen under excessive pressure inside the lungs with the use of high-altitude compensating suits with different sposh external compensation.*

**Keywords:** *high-altitude compensating suit, hemodynamic disorders, breathing oxygen under excessive pressure, respiratory load.*

## ВЛИЯНИЕ КОРРИГИРУЮЩЕЙ ГИМНАСТИКИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ВЕТЕРАНОВ ПОДРАЗДЕЛЕНИЙ ОСОБОГО РИСКА (ПОР)

**Дмитриев Г.Г., Баранова О.В.**

ФГБВОУ ВО «Военный институт физической культуры» МО РФ,  
Санкт-Петербург, Россия

*Разработан и апробирован комплекс упражнений лечебно-оздоровительной гимнастики для коррекции функционального состояния дыхательной и сердечно-сосудистой системы ветеранов подразделений особого риска (ПОР), принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС). Результаты показали, что систематические тренировки в течение 7,5 месяцев способствуют увеличению жизненной емкости легких, улучшению кислород-транспортной функции крови и нормализации гемодинамических показателей.*

**Ключевые слова:** ЧАЭС, радиация, корригирующая гимнастика, дыхательная система, сердечно-сосудистая система.

**Введение.** Деятельность ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС) проходила в условиях специфических поражающих факторов, среди которых наиболее важным является высокое радиационное воздействие. Характер клинических расстройств, отмечаемых среди ветеранов подразделений особого риска (ПОР), находившихся в первый период проведения аварийно-восстановительных работ на ЧАЭС, свидетельствует о преобладании у них состояний, вызванных ингаляционным поражением верхних дыхательных путей продуктами ядерного деления, токсичными продуктами горения, гипертермией и др. (Ушаков И.Б., Федоров В.П., 2018). В результате многолетних исследований Научно-лечебного центра комитета ветеранов ПОР и Военно-медицинской академии выявлено, что в структуре заболеваемости ветеранов подразделений особого риска доминировали болезни органов дыхания. Анализ клинико-физиологических характеристик отдаленных последствий экстремальных состояний у ветеранов ПОР показал, что по мере отдаления от момента воздействия неблагоприятных факторов, прослеживается тенденция к возрастанию нарушений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем в сравнении с военными пенсионерами аналогичного возраста (Алишев Н.В., 2004). Всесторонняя оценка влияния радиационных аварий на здоровье ликвидаторов, не только в ближайший, но и в отдаленный период после радиационного воздействия не-

обходима для динамического наблюдения состояния здоровья, степени трудоспособности и разработки оздоровительных мероприятий ветеранов ПОР (Силин В.И., с соавт., 2006).

**Цель** – разработка комплексов упражнений лечебно-оздоровительной корригирующей гимнастики и их обоснование для улучшения функционального состояния дыхательной и сердечно-сосудистой системы при реабилитации ветеранов ПОР старших возрастных групп.

**Методика.** Исследование проводилось на базе Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Госпиталя для ветеранов войн». В обследовании приняли участие 30 ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, мужчины в возрасте 55–62 лет, получившие во время выполнения служебных заданий малые дозы облучения 15–20 Бэр и имеющие в диагнозе хронические бронхо-легочные заболевания, гипертоническую болезнь, ишемическую болезнь сердца, нарушения сердечного ритма и др. различной степени тяжести. У обследованного контингента отмечалась сочетанная патология и утрата работоспособности.

На основании рекомендаций учебно-методической литературы (Ендальцев, 2001) нами был разработан комплекс общеразвивающих оздоровительных упражнений по корригирующей гимнастике для старших возрастных групп, включающих: «Вольные упражнения» и 5 комплексов упражнений с предметами (стулом, гимнастической палкой, скакалкой, медболом и гантелями). В каждом комплексе были определены дозировка нагрузки и темп выполнения упражнений с учетом заболевания занимающихся. Занятия проводились 3 раза в неделю в течение 7,5 месяцев. До начала проведения комплекса корригирующей гимнастики были проведены антропометрические измерения и оценка состояния здоровья участников. Эффективность разработанных комплексов упражнений оценивалась после физической нагрузки по сравнению с состоянием покоя. Помимо оценки психо-эмоционального состояния и некоторых параметров физического развития, были исследованы функциональные показатели кардио-респираторной системы. Регистрировали: жизненную емкость легких (ЖЕЛ) спирографом СМП-21/01-Р-Д (Россия), измеряли длительность задержки дыхания в пробах Штанге и Генчи. Функцию сердечно-сосудистой системы оценивали по показателям центральной гемодинамики – систолическое (АДс) и диастолическое (АДд) (по методу Короткова), пульсовое артериальное давление (ПД), частоту сердечных сокращений (ЧСС) – с использованием блоксистемы «Физиолог-М».

Статистическую обработку данных производили с использованием программы Microsoft Excel. Вычисляли среднюю величину и ошибку средней регистрируемых показателей. Достоверность различий оценивали с помощью t-критерия по Стьюденту. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Сравнительный анализ полученных результатов до и после проведенных упражнений показал, что у обследуемых наблюдалась тенденция к улучшению показателей кардио-респираторной системы. Так, ЖЕЛ после окончания тренировок увеличилась от  $2300 \pm 200$  мл до  $3200 \pm 150$  мл ( $p < 0,05$ ), что указывает на эффективность применяемых тренировочных нагрузок для повышения функциональных возможностей дыхательного аппарата. Длительность апноэ возросла на вдохе от  $42,8 \pm 0,5$  с до  $51,3 \pm 0,4$ , на выдохе – от  $36,8 \pm 0,5$  до  $43,5 \pm 0,7$  с ( $p < 0,05$ , соответственно), что является показателем улучшения кислородтранспортной функции крови. АДс снижалось от  $162 \pm 3$  до  $152 \pm 5$  мм рт.ст., АДд от  $102 \pm 3$  до  $94 \pm 3$  мм рт.ст., ЧСС уменьшалось от  $82 \pm 4$  до  $77 \pm 2$  уд./мин ( $p > 0,05$ ). Урежение ЧСС и снижение систолического и диастолического давления способствует нормализации показателей гемодинамики после физических нагрузок.

**Заключение.** Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют об эффективности корректирующей гимнастики для повышения физиологических резервов кардиореспираторной системы у ветеранов ПОР. Рациональные режимы физической нагрузки в отдаленном периоде следует рассматривать как обязательный компонент коррекции нарушенный функционального состояния в комплексе реабилитационных мероприятий.

#### **Список литературы:**

1. Алишев Н.В. Заболеваемость ветеранов подразделений особого риска / Жизнь и безопасность. – 2004. – № 12. – С. 158–172.
2. Ендальцев Б.В. Физическая активность и здоровье человека старшего возраста // Мат.Всероссийской науч.- практ. конф. «Старшему поколению – активное долголетие». – СПб. – 2001. – С. 74–77.
3. Программированное обучение на занятиях по гимнастике и атлетической подготовке / В.И. Силин, А.Н. Кислый, В.А. Ложкин и др. // В сб.: Актуальные вопросы современной гимнастики. – СПб.: ВИФК. – 2006. – С. 18–24.
4. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Воздействие факторов чернобыльской аварии на психоневрологический статус ликвидаторов-вертолетчиков // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2018. – Т. 63. – № 4. – С. 22–32.

#### **THE EFFECT OF CORRECTIVE GYMNASTICS ON THE FUNCTIONAL STATE THE RESPIRATORY AND CARDIOVASCULAR SYSTEMS DURING THE COMPLEX REHABILITATION THE VETERANS SPECIAL RISK UNITS (SRU)**

***Dmitriev G.G., Baranova O.V.***

Military Institute of Physical Culture, St. Petersburg, Russia

*A set of exercises of therapeutic and recreational gymnastics was developed and tested to correct the functional state of the respiratory and cardiovascular system of veterans of high-risk units (POR), who took part in the aftermath of the Chernobyl nuclear power plant accident. The results showed that systematic training for 7.5 months contributes to an increase in the vital capacity of the lungs, an improvement in the oxygen transport function of the blood, and normalization of hemodynamic parameters.*

**Keywords:** Chernobyl, radiation, corrective gymnastics, respiratory system, cardiovascular system.

## ВЛИЯНИЕ АНТИГИПОКСАНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ НА ЭКСПРЕССИЮ МАРКЕРОВ ГИПОКСИИ И РЕДОКС-СОСТОЯНИЕ КРОВИ

**Евсеев А.В., Сурменёв Д.В., Беленький Э.А., Евсеева М.А.**

Научно-исследовательский центр,  
Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия

*Исследование проводилось на крысах-самцах линии Wistar. Животных подвергали воздействию острой гипоксии с гиперкапнией, с использованием стеклянных герметичных боксов. Антигипоксанты вводили крысам опытных групп однократно внутрибрюшинно за 60 мин. до помещения в боксы. Эффективность оценивали по продолжительности жизни животных. В крови определяли маркёры гипоксии – HIF1 $\alpha$ , эритропоэтин и некоторые показатели редокс-состояния организма. Установлено, что металлокомплексное соединение пQ2721, в отличие от аминотиоловых антигипоксантов (амтизол, суназол), реализует свой защитный эффект за счёт прогипоксических механизмов. В соответствии с динамикой редокс-состояния, можно заключить, что вещество пQ2721 обладает способностью регулировать тканевой редокс-баланс.*

**Ключевые слова:** антигипоксанты, острая гипоксия, крысы, HIF1 $\alpha$ , эритропоэтин, редокс-активность.

**Целью исследования** явилось изучение экспрессии маркеров гипоксии в крови у крыс и динамики изменения показателей редокс-состояния при острой гипоксии с гиперкапнией (ОГ+Гк), на фоне применения металлокомплексных (вещество пQ2721) и аминотиоловых (амтизол, суназол) антигипоксантов.

**Методика.** Опыты выполнены на 28-ми крысах-самцах линии Wistar массой 150-170 г. Животных подвергали воздействию ОГ+Гк, помещая в стеклянные боксы объёмом 1,0 л. Вещества вводили однократно в/б в дозах 50 и 100 мг/кг за 60 мин. до ОГ+Гк. Эффект оценивали по продолжительности жизни (ПЖ) животных. После декапитации методом ИФА с помощью стандартных наборов фирмы «Cloud-Clone Corp.» (США) в крови определяли содержание гипоксия-индуцибельного фактора (HIF1 $\alpha$ ), эритропоэтина (ЭПО) – маркёров гипоксии; содержание малонового диальдегида (МДА), активность супероксиддисмутазы (СОД) – показателей редокс-состояния.

Результаты обработаны методами вариационной статистики.

**Результаты исследования.** Антигипоксический эффект подтвердился для всех сравниваемых веществ. В дозе 100 мг/кг наиболее ярко себя про-

явил суназол, увеличивавший ПЖ крыс в 2,37 раза ( $p < 0,001$ ). Сопоставимый результат с приростом в 1,97 раза ( $p < 0,005$ ) показало вещество  $\pi Q2721$ . При этом оба антигипоксанта через 1 ч. после введения снижали ректальную температуру более чем на  $5,5^{\circ}\text{C}$ . Необходимо подчеркнуть, что в дозе 50 мг/кг эффект веществ был сопоставим, но менее выражен.

Относительно скромные результаты продемонстрировал амтизол. В дозе 100 мг/кг он увеличивал ПЖ крыс в 1,7 раза и снижал ректальную температуру на  $4,5^{\circ}\text{C}$ . При этом в дозе 50 мг/кг защитный эффект утрачивался.

Далее было установлено, что у животных, подвергавшихся воздействию ОГ+Гк, маркеры гипоксии реагировали достаточно отчётливо. Так, на момент гибели крыс, HIF1 $\alpha$  и ЭПО составили 0,095 нг/мл и 3105,0 пг/мл, что превышало контрольные показатели на 30,1 и 18,5% соответственно.

Изучаемые показатели редокс-состояния на пике гипоксии были не столь однозначны. Так, было отмечено, что содержание конечного продукта пероксидации липидов МДА возрастало на 66,1% по сравнению с исходным состоянием. Подобная динамика является типичной для острой гипоксии (Новиков В.Е., Левченкова О.С., 2017). В то же время, активность СОД практически не менялась – 1,63 нг/мл (гипоксия) против 1,61 нг/мл (контроль). В литературе обычно отмечают снижение активности СОД при развитии острой гипоксии, что объясняют срывом механизмов адаптации, при слишком высоком уровне накопления в тканях активных форм кислорода (Калматов Р.К., Жолдошев С.Т.).

Применение на фоне ОГ+Гк метаболических антигипоксантов позволило выявить как сходства, так и различия в конечных эффектах изученных средств. В частности, металлокомплексное соединение  $\pi Q2721$  в дозах 50 и 100 мг/кг демонстрировало неоднозначное влияние на маркеры гипоксии. В меньшей дозе показатели либо не изменялись по сравнению с уровнем при ОГ+ГК (ЭПО), либо несколько замедляли прирост (HIF1 $\alpha$ ). Однако в дозе 100 мг/кг эффект был сопряжённым и существенным. Наблюдали увеличение содержания HIF1 $\alpha$  на 65,3% в сравнении с ОГ+Гк и на 115,1% в сравнении с контролем. В отношении ЭПО отмечалась та же картина – рост на 46,7% и 74,0% соответственно.

Что касается защитного действия аминотиоловых соединений, то для дозы 50 мг/кг их эффект по HIF1 $\alpha$  был мало отличим от эффекта вещества  $\pi Q2721$ . Когда же была применена более высокая дозировка (100 мг/кг), экспрессия HIF1 $\alpha$  существенно снижалась и составляла 51,6% для амтизола и 46,3% для суназола.

При анализе влияния аминотиолов на продукцию ЭПО было выявлено существенное внутригрупповое отличие. Амтизол в обеих дозировках полностью нивелировал экспрессию ЭПО на фоне ОГ+Гк, в то время как суна-

зол обеспечивал его прирост, который после введения антигипоксанта в дозе 100 мг/кг достигал значения равного эффекту лQ2721 – показатель превышал уровень, отмеченный при ОГ+Гк на 44,0 %.

Таким образом, были выявлены существенные различия в механизмах реализации защитного действия при острой гипоксии для вещества лQ2721 и производных аминотиола. При этом, более противоречиво выглядели результаты, полученные для амтизола и суназола. Были отмечены сходства между эффектами лQ2721 и суназола – вещества по показателю ЭПО демонстрировали прогипоксическое действие, в то время как по HIF1 $\alpha$  такой эффект был выявлен лишь для вещества лQ2721.

Что же касается редокс-состояния крови в условиях применения изученных веществ, то, как выяснилось, на фоне вещества лQ2721 активность СОД практически не изменялась. Причём если доза 50 мг/кг не оказывала существенного влияния на активность фермента, то 100 мг/кг обеспечивали повышение активности почти на 70% (2,75 нг/мл) в сравнении с контролем и ОГ+Гк. Вещество лQ2721 обнаруживало свойства антиокислителя по показателю МДА. В обеих дозах содержание данного продукта перекисидации липидов оказалось ниже, чем при гипоксии. Следует отметить, что подобная картина прослеживалась и после введения аминотиоловых антигипоксантов.

В отношении влияния аминотиолов на СОД, вновь было обнаружено сходство между эффектами вещества лQ2721 и суназола. Последний в дозе 50 мг/кг повышал активность фермента на 18,8%, в то время как амтизол оказывал на СОД отчётливое ингибирующее влияние – в дозе 100 мг/кг активность фермента уменьшалась в 2 раза по сравнению с контролем.

#### **Выводы:**

1. Развитие ОГ+Гк сопровождается экспрессией маркёров гипоксии – HIF1 $\alpha$  и ЭПО, а также изменением редокс-состояния организма в сторону активации окислительных процессов, что подтверждается накоплением МДА в крови.
2. Защитный эффект металлокомплексного соединения лQ2721 при развитии ОГ+Гк сопоставим с эффектами аминотиоловых антигипоксантов, но реализуется за счёт иных механизмов, которые следует отнести не антигипоксическим, а к прогипоксическим.
3. Вещество лQ2721 подтвердило способность влиять на редокс-состояние организма в плане поддержания редокс-баланса.

#### **Список литературы:**

1. Калматов Р.К., Жолдошев С.Т. Роль механизмов свободнорадикального окисления в патогенезе локального поражения верхних дыхательных путей // Молодой ученый. – 2015. – № 10. – С. 417–422.

2. Новиков В.Е., Левченкова О.С. Сигнальный механизм протективного эффекта комбинированного прекондиционирования амтизолом и умеренной гипоксией // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2017. – №9. – С. 298–301.
3. Экспрессия гипоксия-индуцибельного фактора как критерий развития гипоксии тканей / Шустов Е.Б., Каркищенко Н.Н., Дуля М.С. и др. // Биомедицина. – 2015. – № 4. – С. 4–15.

## EFFECT OF METABOLIC-TYPE ANTIHYPOXIC AGENTS ON EXPRESSION OF HYPOXIA MARKERS AND REDOX BLOOD STATUS

**Evseev A.V., Surmenev D.V., Belenky E.A., Evseeva M.A.**

Research Center, Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

*The study was conducted on male Wistar rats. Animals were exposed to acute hypoxia with hypercapnia, using sealed glass boxes. Antihypoxants were administered to rats of the experimental groups once intraperitoneally in 60 minutes before placing in the pits. Efficacy was assessed by animal lifespan. Markers of hypoxia – HIF1 $\alpha$ , erythropoietin, and some indicators of the redox state of the body were determined in the blood. It was established that the metal-complex compound  $\pi$ Q2721 in contrast to aminothiols antihypoxants (amthizole, sunazole) realizes its protective effect due to pro-hypoxic mechanisms. In accordance with the dynamics of the redox state it can be concluded that the substance  $\pi$ Q2721 has the ability to regulate tissue redox balance.*

**Keywords:** antihypoxants, acute hypoxia, rats, HIF1 $\alpha$ , erythropoietin, redox activity.

## ЛЕГОЧНЫЕ ОБЪЕМЫ И ЕМКОСТИ В УСЛОВИЯХ 21-СУТОЧНОЙ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ

**Зарипов Р.Н.**

ФГБУН Государственный научный центр Российской Федерации –  
Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

*В исследовании принимали участие 10 мужчин в возрасте от 21 до 43 лет. Параметры внешнего дыхания измеряли 2 раза в фоновом периоде, 4 раза в условиях нахождения в «сухой» иммерсии и 2 раза после. Измерения в фоновом периоде и после проводили в положении лежа. Оценивали параметры внешнего дыхания, такие как общая емкость легких (ОЕЛ), жизненная емкость легких (ЖЕЛ), остаточный объем легких (ОО) и параметры форсированного дыхания. Установлено, что легочные объемы и емкости, а также параметры, характеризующие форсированное дыхание, в различной степени снижаются в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии, но в большинстве не выходят за пределы физиологической нормы здорового человека.*

**Ключевые слова:** легочные объемы и емкости, внешнее дыхание, «сухая» иммерсия.

**Введение.** Основным фактором космического полета является невесомость, которая приводит к перераспределению жидкости от нижних конечностей к голове, что в свою очередь приводит к изменению конфигурации грудной клетки, положения диафрагмы и работы дыхательных мышц. Данные процессы влияют на основные параметры внешнего дыхания – ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОЕЛ и ООЛ (Баранов В.М., 1993; Prisk G.K., 2014). Одним из методов, наиболее полно моделирующих реальные условия невесомости, является «сухая» иммерсия.

Проведенные ранее исследования легочных объемов и емкостей в условиях иммерсии свидетельствовали о фазных изменениях показателей при адаптации системы внешнего дыхания к экспериментальным условиям (Головкина О.Л., 1982).

В обзоре (Novosiolova N.M., et al., 2011) при анализе результатов работ отечественных исследователей по изучению дыхательной системы в условиях «сухой» иммерсии авторы указывают на возможность проявления лишь незначительных изменений легочных объемов и емкостей.

**Цель** нашего исследования заключалась в оценке динамики основных параметров внешнего дыхания в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии.

**Методика.** Исследование параметров внешнего дыхания проводили у 10 обследуемых здоровых мужчин в возрасте 21–43 лет, принимавших участие в комплексном эксперименте с моделированием эффектов микрогравитации – 21-суточной иммерсией. Показатели внешнего дыхания регистри-

ровали в обычных условиях и при воздействии иммерсии (обследуемый находился в иммерсионной ванне) в следующие периоды: за 8 и 2 суток до начала экспериментального воздействия, на 4-е, 8-е, 13-е и 19-е сутки иммерсии и два раза в период последействия (на 2-е и 4-е сутки). Все исследования проводили в положении обследуемого – лежа на спине.

Для проведения исследования использовали комплекс Master Screen (VIASYS, Германия) – универсальный спирограф, позволяющий измерять все легочные объемы и емкости, а также проводить тесты с форсированным дыханием.

Каждый сеанс исследования включал в себя определение параметров спонтанного дыхания, тест с форсированным выдохом, тест на определение максимальной вентиляции легких и тест для определения диффузионной способности легких, с помощью которой мы получали данные об общей емкости легких и остаточном объеме легких. Все тесты проводились по 2–3 раза для выявления воспроизводимости параметров и для получения максимального результата.

**Результаты исследования.** Анализ показателей, характеризующих паттерн спонтанного дыхания, выявил тенденцию к увеличению минутного объема дыхания (МОД) у 6 испытуемых в начальном периоде нахождения в условиях «сухой» иммерсии за счет значительного повышения частоты дыхания (ЧД). С ходом эксперимента МОД у них снижался до фоновых значений и находился на том же уровне в периоде после эксперимента. У 4 испытуемых МОД не изменялся по ходу эксперимента по сравнению с фоновыми значениями, однако, в периоде после эксперимента повышался главным образом за счет ЧД и второстепенно за счет увеличения дыхательного объема вдоха.

Паттерн дыхания (глубина и частота дыхания) в условиях невесомости, по данным ряда исследований, характеризовался урежением и углублением дыхания (Баранов В.М., 1993). Что касается возможных изменений в условиях иммерсии, то некоторые авторы отмечали фазность происходящих изменений: в начальный период, по данным одних исследователей, наблюдается увеличение МОД и ЧД (Баранов В.М., 1993), по данным других, наоборот, – снижение ЧД и ДО, которое авторы объясняли мышечным дискомфортом, препятствующим глубокому и частому дыханию (Головкина О.Л., 1982).

Величина жизненной емкости легких (ЖЕЛ) во время нахождения в условиях «сухой» иммерсии снижалась примерно на 1–1,5 литра у 6 испытуемых, причем, у 4 из них в начальном периоде, а у двоих к середине эксперимента, что может быть обусловлено высоким стоянием диафрагмы. Снижение ЖЕЛ в основном происходило за счет снижения резервного объема выдоха и в небольшой степени за счет резервного объема вдоха. Одновременно со снижением ЖЕЛ мы наблюдали и снижение общей емкости легких.

У остальных 4 испытуемых ЖЕЛ оставалась неизменной или незначительно снижалась. Стоит отметить, что величины ЖЕЛ не выходили за пределы физиологической нормы здорового человека.

Параметры форсированного дыхания во время нахождения в условиях «сухой» иммерсии характеризовались незначительным снижением и не выходили за пределы физиологической нормы здорового человека. У большинства испытуемых наблюдали снижение пиковой объемной скорости – параметра, косвенно характеризующего силу дыхательных мышц во время нахождения в ванне, которая сохранялась у некоторых испытуемых и в периоде после эксперимента, что может свидетельствовать о возможном ослаблении дыхательных мышц. Максимальная вентиляция легких (МВЛ) – один из основных параметров, который характеризует проходимость дыхательных путей и силу дыхательных мышц у большинства испытуемых незначительно снижался в периоде после эксперимента, что также может свидетельствовать об ослаблении дыхательной мускулатуры.

**Заключение.** По результатам проведенных исследований было установлено, что легочные объемы и ёмкости, а также параметры, характеризующие форсированное дыхание, в различной степени снижаются в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии, но в большинстве не выходят за пределы физиологической нормы для здорового человека.

#### **Список литературы:**

1. Баранов В.М. Газоэнергообмен человека в космическом полете и модельных исследованиях // Проблемы космической биологии. – М., 1993. – Т. 75.
2. Головкина О.Л. Реакция внешнего дыхания и газообмена человека в остром периоде адаптации к водной иммерсии // Косм. биол. и авиакосм. мед. – 1982. – Т. 16. – № 3. – С. 43–46.
3. Novosiolova, N.M., Custaud, M.-A., Tomilovskaya, E.S., et al., Long-term dry immersion: review and prospects // Eur. J. Appl. Physiol. – 2011. – vol. – 111(7). – p. 1235.
4. Prisk G.K. Microgravity and the respiratory system // European Respiratory Journal. – 2014. – 43(5). – 1459–71.

## **LUNG VOLUMES AND CAPACITIES IN A 21-DAY “DRY” IMMERSION**

**Zaripov R.N.**

Russian Federation State Research Center –  
Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

*The study involved 10 men aged 21 to 43 years. The parameters of external respiration were measured 2 times in the background period, 4 times under the conditions of being in "dry" immersion and 2 times after. Measurements in the background and after carried out in the supine position. External respiration parameters, such as total lung capacity (TLC), vital capacity (VC), residual volume (RV), and forced respiration parameters were evaluated. It has been established that pulmonary volumes and capacities, as well as parameters characterizing forced respiration, decrease to varying degrees under the conditions of 21-day "dry" immersion, but most do not go beyond the physiological norm of a healthy person.*

**Keywords:** lung volumes and capacities, external respiration, "dry" immersion.

## ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ КОРНЯ ЛЕВОГО ЛЕГКОГО ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КОМПЕНСИРОВАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

**Зиновьев С.В., Плехова Н.Г., Радьков И.В.**

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет»,  
Владивосток, Россия

*Исследованы морфофункциональные характеристики легких крыс при экспериментальной черепно-мозговой травме. Установлено, что при повреждении головного мозга экспериментальных животных в корне левого легкого крыс появляется липид ассоциированные лимфоидные кластеры, повышается содержание эндотелина-1 в легочной артерии, эпителии главного бронха, легочной вены. Выявляется изменение органомерических характеристик каудальной легочной вены левого легкого, что говорит о тенденции к развитию компенсаторной левожелудочковой легочной гипертензии.*

**Ключевые слова:** *корень левого легкого, черепно-мозговая травма.*

**Введение.** Сейчас установлена большая роль повреждения головного мозга в развитии заболеваний органов дыхания. Ввиду этого были предложены модели оценки влияния острой ишемии головного мозга на развитие хронической обструктивной болезни легких (Гельцер Б.И., с соавт., 2018). Менее изучены вопросы влияния экспериментальной черепно-мозговой травмы (ЧМТ) на развитие патологии органов дыхания. Проблематичность этого направления исследований обусловлена, тем, что в данном случае развиваются компенсированные формы нарушения функции органов дыхания. Клиническая актуальность создания таких экспериментальных моделей, требует уточнения данных о строении органов дыхания экспериментальных животных. Поэтому привлекает внимание гипотеза о том, что левое легкое крыс является оптимальной моделью для изучения экспериментальной патологии органов дыхания, на стадии компенсации (Зиновьев С.В., с соавт., 2018).

**Цель исследования:** оценка особенностей строения корня левого легкого при экспериментальной компенсированной черепно-мозговой травме.

**Методика.** Объектом исследования являлись аутбредные крысы альбиносы самцы, возраст три месяца, вес 270–300 грамм. Создано две группы животных: 1 – контрольная: интактные крысы; 2 – экспериментальная: крысы с ЧМТ. Для создания ЧМТ использовалась модель падающего груза, использовался груз весом 115 грамм, который падал на голову крыс с высоты 1 метра. В целях обезболивания животных использовался «Севоран», сред-

ство ингаляционного наркоза. Животные выводились из эксперимента на 8 день течения ЧМТ. Изучались парафиновые срезы левого легкого крыс. С помощью наборов Abscam (USA), проводилось иммуногистохимическое исследование локализации на срезах левого легкого эндотелина-1, локализация продукта иммуногистохимической реакции выявлялась системой детекции поливалентной ДАБ-TPD-015 (Spring Bioscience USA). Срезы легких докрашивался гематоксилином Майера. В целях выявления нервных окончаний мы окрашивали срезы легких 10% аммиачным р-р нитрата серебра.

**Результаты исследования.** Мы изучали корень левого легкого. Установлено, то, что топографическое соотношение легочной артерии (ЛА), главного бронха (ГБ), легочной вены (ЛВ) в левом легком подчиняется правилу АБВ. ЛА расположена с дорсальной стороны ГБ, а ЛВ с вентральной стороны ГБ. Жировая ткань (ЖТ) средостения сопровождает левую ЛА, ГБ и левую ЛВ в области корня легкого. Обнаружены участки ЖТ, которые расположены в треугольнике, который содержится в пространстве находящимся между паренхимой легких и адвентициальными оболочкой ГБ. С боковых сторон это пространство окружено стенками ЛА и ЛВ. Липид-ассоциированные лимфоидные кластеры (ЛАЛК) это образования округлой формы, содержат скопление лимфоидных клеток. В случае ЧМТ корень левого легкого содержит ЛАЛК у 100% экспериментальных животных. У интактных животных ЛАЛК выявлены у 40% экспериментальных животных. Размер узелка ЛАЛК в контрольной группе животных:  $25,0 \pm 1,2$  мкм, при ЧМТ:  $32,0 \pm 2,1$  мкм,  $P(1-2) < 0,05$ . Адипоциты окружают лимфатические узелки ЛАЛК со всех сторон. В случае ЧМТ выявляется от 1 до 3 узелков ЛАЛК. Нами обнаружены механорецепторы расположенные на вентральной поверхности адвентициальной оболочки ГБ, и ЛВ. При импрегнации серебром мы отмечаем высокое содержание свободных нервных окончаний в миокарде ЛВ и инкапсулированных рецепторов возле ЛВ. Выявлены изменения органомерических характеристик каудальной ЛВ левого легкого, что говорит о тенденции к развитию компенсаторной левожелудочковой легочной гипертензии. В контроле, длина каудальной ЛВ:  $12,9 \pm 0,4$  мм, а ширина внешнего диаметра:  $1,14 \pm 0,041$  мм. При ЧМТ длина каудальной ЛВ:  $14,7 \pm 0,3$  мм  $P(1-2) < 0,01$ , а ширина внешнего диаметра:  $1,41 \pm 0,04$  мм  $P(1-2) < 0,01$ . Для оценки роли медиаторов в регуляции функции органов дыхания исследовали локализацию эндотелина-1 в ГБ, ЛА и ЛВ. В контроле отмечается отсутствие содержания эндотелин-1 в ЛА, и цилиндрическом эпителии слизистой оболочки ГБ. Эндотелин-1 выявляется в пучках гладкомышечных элементов слизистой оболочки ГБ. При ЧМТ эндотелин-1 обнаруживается в гладкомышечных клетках средней оболочки ЛА, и в цилиндрическом эпителии слизи-

стой оболочки ГБ. В контроле в миокарде ЛВ  $65 \pm 4\%$  кардиомиоцитов содержит эндотелин-1. При ЧМТ эндотелина-1 выявляется в  $90 \pm 5\%$  кардиомиоцитов ЛВ -  $P(1-2) < 0,01$ .

Обсуждение. Таким образом, у левого легкого крыс имеются мало изученные функции, которые имеют большое значение для изучения роли повреждения головного мозга в регуляции функции внешнего дыхания. В корне легких крыс отсутствуют региональные лимфоузлы. Каудальные средостенные лимфатические узлы, собирающие лимфу от легких крыс, размещаются между пищеводом и аортой (2. Зиновьев С.В. и др.). В тоже время известно, что в ЖТ средостения человека и мышей содержатся Fat-Associated Lymphoid Clusters-ЛАЛК (Elewa Y.H., Ichii O., Kon Y., 2016). Остается не изученной их локализация в органах дыхания. Поэтому обращает на себя внимание, то, что при черепно-мозговой травме в корне левого легкого крыс выявляется ЛАЛК. Эти структуры являются маркерами воспалительных процессов у человека и экспериментальных животных. Изменение органометрических и иммуно-гистохимических характеристик каудальной легочной вены левого легкого, что говорит о тенденции к развитию компенсаторной левожелудочковой легочной гипертензии во время ЧМТ. Полученные данные подтверждает результаты других исследователей, говорящие о существенной роли повреждения структур головного мозга в развитии патологии органов дыхания (Гельцер Б.И., с соавт., 2018).

**Заключение.** При экспериментальной ЧМТ выявляется существенное изменение структурных механизмов компенсации функции внешнего дыхания.

#### Список литературы:

Гельцер Б.И., Курпатов И.Г., Котельников В.Н., Заяц Ю.В. Коморбидность хронической обструктивной болезни лёгких и ишемического инсульта // Клиническая медицина. – 2018. – Т. 96(1). – С. 5–12.

Зиновьев С.В., Целуйко С.С., Селиверстов С.С., Горбунов М.М. Стрессорное легкое крыс как экспериментальная модель легочной гипертензии и гиперемии // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2018. – № 67. – С. 102–110.

Elewa Y.H., Ichii O., Kon Y. Comparative analysis of mediastinal fat-associated lymphoid cluster development and lung cellular infiltration in murine autoimmune disease models and the corresponding normal control strains // Immunology. – 2016. – vol. 147(1). – P. 30–40.

## FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE RADIX OF THE LEFT LUNG WITH EXPERIMENTAL COMPENSATED TRAUMATIC BRAIN INJURY

**Zinoviev S.V., Plekhova N.G., Radkov I.V.**

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

*The morphological and functional characteristics of rats' lungs with experimental traumatic brain injury were studied. It was found that when brain damage is experienced in experimental animals, fat associated lymphoid clusters appear in the root of the left lung of rats, the endothelin-1 content in the pulmonary artery, the epithelium of the main bronchus, pulmonary vein increas. A change in the organometric characteristics of the caudal pulmonary vein of the left lung is revealed, which indicates a trend towards the development of compensatory left ventricular pulmonary hypertension.*

**Keywords:** *radix of the left lung, traumatic brain injury.*

## МЕХАНИЗМЫ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА КРОВЬЮ И ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ L-АРГИНИН-НО СИСТЕМЫ

**Зинчук В.В.**

Гродненский государственный медицинский университет,  
Гродно, Республика Беларусь

*Анализируется ассоциация между полиморфизмом G894T гена NO-синтазы и показателями кислородтранспортной функции крови у здоровых лиц. Выявлен более низкий уровень  $pO_2$ ,  $SO_2$ , повышение сродства гемоглобина к кислороду, более низкое содержание нитрат/нитритов и более высокая концентрация  $H_2S$  у генотипа TT в сравнении с испытуемыми, имеющими в генотипе аллель G. Полиморфизм G894T вносит вклад в формирование кислородтранспортной функции крови и функционального состояния организма.*

**Ключевые слова:** полиморфизмом G894T, транспорт кислорода кровью, монооксид азота, сероводород.

L-аргинин-NO система осуществляет синтез NO путем превращения L-аргина в L-цитруллин в присутствии  $O_2$ , кальмодулина, флаavin-аденин-динуклеотида, тетрагидробиопотеина и других кофакторов. Ген эндотелиальный синтазы оксида азота расположен в участке q35-36 хромосомы 7, содержит 26 экзонов, 25 интронов, его полиморфный участок G894T (Glu298Asp, rs1799983) во многом определяет активность фермента эндотелиальный синтазы монооксида азота. В литературе представлены несколько противоречивые сведения о взаимосвязи распределения аллелей полиморфизма G894T и содержанием NO в крови.

Гипоксия, физическая активность и другие средовые факторы активизируют разные физиологические механизмы для обеспечения адекватного транспорта кислорода в организме. Среди них определяющее значение принадлежит гемоглобину, благодаря которому содержание кислорода в крови становится значительно выше в сравнении с физической растворенной долей в плазме (Srinivasan A.J., Morkane C., Martin D.S., Welsby I.J., 2017). Изменение SGK реализуется через различные кратко- и долгосрочные уровни регуляции эритроцитарных и системных механизмов. В их обеспечении также участвуют и NO-продуцирующие структуры.

Результаты наших предыдущих исследований демонстрируют, что NO относится к факторам, участвующим в регуляции кислородтранспортной функции крови (Зинчук В.В., Глуткина Н.В., 2013). Эффекты газотрансммиттера NO на систему транспорта кислорода реализуются не только через регулирование гемодинамической системы, но и через формирование кислород-

транспортной функции крови. Взаимодействие NO с гемоглобином вносит свой вклад в развитие адаптивных или дезадаптивных реакций при стрессе, гипоксии и других состояниях (Zhao Y., Wang X., Noviana M., Hou M., 2018). Образование различных модификаций гемоглобина, в результате взаимодействия с NO, зависит от условий оксигенированности, при этом характер модификации NO кислородсвязывающих свойств крови определяется условиями кислородного режима (Helms C.C., Gladwin M.T., Kim-Shapiro D.B., 2018).

NO-зависимые механизмы формирования СГК могут быть эффективным механизмом адаптации к дефициту кислорода в условиях различных вариантов функционального статуса организма (Зинчук В.В., Жадько Д.Д., Гуляй И.Э., 2018). Нами изучены распределения частот аллелей и генотипов полиморфизмов *G894T* (Glu289Asp) и их вклад в протекание кислородзависимых процессов (процессы транспорта кислорода кровью в организме, прооксидантно-антиоксидантный баланс, активность L-аргинин-NO системы) в организме человека является важной проблемой.

Генотип GG был определен у 49,1% испытуемых, GT – у 44,2% и TT – у 6,7%. У лиц, имеющих генотип TT содержание кислорода в венозной крови было на 48,7% ( $p=0,006$ ) меньше, чем у испытуемых с генотипом GT и на 49,4% ( $p=0,012$ ) меньше, чем у обследуемых, имеющих генотип GG. Оценка насыщения крови кислородом показала, что носители генотипа TT имеют на 32,4% ( $p=0,014$ ) и 35,9% ( $p=0,007$ ) меньше сатурацию, чем лица с генотипом GT и GG, соответственно. Напряжение кислорода в крови у лиц, имеющих генотип TT на 26,1% ( $p=0,008$ ) ниже, чем при наличии генотипа GT и на 27,4% ( $p=0,012$ ) – при наличии генотипа GG. В свою очередь, у добровольцев, имевших в генотипе доминантный аллель (GG+GT), напряжение кислорода на 26,7% ( $p=0,008$ ) больше, чем у испытуемых с генотипом TT. Значения pH крови у обследуемых, имеющих рецессивный генотип, на 0,022 ед ниже чем в группах GG ( $p=0,038$ ), GT ( $p=0,034$ ) и GG+GT ( $p=0,030$ ), что свидетельствует о смещении pH у данной категории лиц в кислую сторону.

При рецессивном гомозиготном генотипе TT у молодых здоровых мужчин параметры содержания, напряжения и насыщения крови кислородом имеют более низкие значения, а также отмечается повышенное СГК. При гетерозиготном генотипе полиморфизма *G894T* гена NO-синтазы наблюдается рост показателей содержания и напряжения кислорода в крови, повышение насыщения крови  $O_2$  и сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо, что обеспечивает улучшение условий транспорта кислорода из крови в ткани. Гомозиготный доминантный генотип характеризуется еще более высоким значением содержания, напряжения и насыщения крови кислородом, а также более низким СГК при соотнесении с генотипами GT и TT. Сравнение по доминантной модели свидетельствует о значительном влиянии аллеля T на содер-

жание кислорода и условия диссоциации оксигемоглобина на уровне капилляров большого круга кровообращения. Очевидно, существует ассоциация механизмов обеспечения кислородного гомеостаза с полиморфизмом гена эндотелиальной NO-синтазы. Модификация SGK через генетический детерминированный характер полиморфизма гена позволяет формировать определенный уровень кислородного гомеостаза (Zinchuk V., Zhadko D., 2019).

В нашем исследовании у лиц с генотипом TT наблюдается более низкий уровень нитрат/нитритов и высокий  $H_2S$  в сравнении с испытуемыми, имеющими аллель G. Известно, что  $H_2S$  и NO взаимодействуют друг с другом. Предполагается, что сероводород может восстанавливать нитриты до NO самостоятельно и/или способствует их восстановлению путем модуляции ферментативной активности ксантинооксидоредуктазы или порфиринов. При многих заболеваниях гомеостаз NO и  $H_2S$  одновременно нарушается, также эти соединения часто осуществляют кооперативные эффекты, например, в процессах ангиогенеза и вазодилатации. Взаимодействие NO и  $H_2S$  имеет определенную физиологическую значимость, поскольку NO увеличивает экспрессию фермента цистотионин- $\gamma$ -лиазы, но ингибирует его активность и клеточное высвобождение цистеина, ведет к образованию новых молекул S-нитрозотиолов, в свою очередь  $H_2S$  при ацидозе индуцирует образование NO из нитритов и других NO-derivатов (Giuffrè A., Vicente J.B., 2018). Учитывая определенную взаимосодруженность механизмов генерации  $H_2S$  и NO, а также эффектов их действия, можно предположить, что повышенная продукция  $H_2S$  при аллеле T направлено на компенсацию сниженного синтеза NO, что приобретает важное значение в условиях кислородного дефицита.

Различные физиологические и патологические условия могут модулировать уровень экспрессии эндотелиальной NO-синтазы в эндотелиальных клетках как через транскрипционные механизмы, так и через посттранскрипционные. Так, тяжелая хроническая гипоксия угнетает синтез NO в эндотелии, а при умеренной гипоксии активность эндотелиальной NO-синтазы увеличивается, коррелируя с высвобождением эндотелиального NO (Helms C.C., Gladwin M.T., Kim-Shapiro D.B., 2018). В этом аспекте важно отметить, что у лиц с различными полиморфными вариантами генотипов и аллелей гена эндотелиальной NO-синтазы адаптивные возможности механизмов транспорта кислорода будут различны. Анализ приспособительных изменений кислородсвязывающих свойств крови при гипоксии, следует рассматривать именно в аспекте молекулярно-генетических особенностей функционирования L-аргинин-NO системы. В формировании нарушений кислородтранспортной функции крови участвует полиморфизм гена эндотелиальной NO-синтазы, так как только синтезируемый в адекватном количестве NO поддерживает нормальный кровоток и транспорт кислорода кровью к тканям.

Таким образом, генотип ТТ полиморфизма G894T обуславливает более низкий уровень  $pO_2$ ,  $SO_2$ , повышение сродства гемоглобина к кислороду, более низкое содержание нитрат/нитритов, более высокую концентрацию  $H_2S$  в сравнении с испытуемыми, имеющими в генотипе аллель G. Полиморфизм G894T ассоциирован с показателями кислородтранспортной функции крови организма.

### Список литературы:

1. Зинчук В.В., Жадько Д.Д., Гуляй И.Э. Прооксидантно-антиоксидантный баланс в зависимости от полиморфизма G894T гена эндотелиальной синтазы оксида азота // Биомедицинская химия – 2018. – Т. 64, №4. – С. 349–353.
2. Зинчук В.В., Глуткина Н.В. Кислородсвязывающие свойства крови и монооксид азота // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2013. – Т. 99, №5. – С. 537–554.
3. Giuffrè A., Vicente J.B. Hydrogen Sulfide Biochemistry and Interplay with Other Gaseous Mediators in Mammalian Physiology // Oxid. Med. Cell. Longev. – 2018. doi.org/10.1155/2018/6290931
4. Helms C.C., Gladwin M.T., Kim-Shapiro D.B. Erythrocytes and vascular function: oxygen and nitric oxide // Front Physiol. – 2018. – Vol. 9. – P. 1–9.
5. Nitric oxide in red blood cell adaptation to hypoxia / Y. Zhao, X. Wang, M. Noviana, M. Hou // Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai). – 2018. – Vol. 50, №7. – P. 621–634.
6. Should modulation of p50 be a therapeutic target in the critically ill? / A.J. Srinivasan, C. Morkane, D.S. Martin, I.J. Welsby // Expert. Rev. Hematol. – 2017. – Vol. 10, №5. – P. 449–458.
7. Zinchuk V., Zhadko D. Association of endothelial nitric oxide synthase gene G894T polymorphism with blood oxygen transport // Nitric Oxide. – 2019. – Vol. 84. – P. 45–49.

## BLOOD OXYGEN TRANSPORT MECHANISMS AND GENE POLYMORPHISM OF THE L-ARGININE-NO SYSTEM

### Zinchuk V.V.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

*The association between the G894T polymorphism of the NOS3 gene and the oxygen transport function of the blood, the prooxidant-antioxidant balance in healthy, is analyzed. In individuals with the TT genotype, a lower  $pO_2$  level,  $SO_2$ , an increase in the affinity of hemoglobin for oxygen, a lower content of  $NO_3^- / NO_2^-$ , a higher concentration of  $H_2S$  compared to subjects with the G894T polymorphism contributes to the formation of oxygen-transport function blood and functional state of the body.*

**Keywords:** polymorphism G894T, oxygen transport of blood, nitric oxide, hydrogen sulfide.

## ЗАВИСИМОСТЬ РЕАКЦИИ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ НА НИЗКИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ОТ ИСХОДНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ К ГИПОКСИИ

**Золотова Н.А., Джалилова Д.Ш., Цветков И.С.,  
Хочанский Д.Н., Макарова О.В.**

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека»,  
Москва, Россия

*Высоко- и низкоустойчивые к гипоксии животные различаются по частоте развития многих заболеваний, однако различия их реакции на гипотермию не изучены. Исследование выполнено на самцах мышей C57BL/6. Животных разделяли по устойчивости к гипоксии по времени жизни в барокамере на высоте и подвергали ежедневному холодовому воздействию в течение 2-х недель. Оценивали морфологические изменения тимуса, селезенки, легких и экспрессию генов, участвующих в реакции на гипоксию и развитии воспаления. При гипотермии наблюдаются реактивные изменения тимуса и умеренная гипертрофия БАЛТ у всех животных, увеличение размеров тимических телец у высокоустойчивых к гипоксии мышей, снижение объемной доли ПАЛМ-зоны селезенки и повышение экспрессии VEGF в печени у низкоустойчивых.*

**Ключевые слова:** гипоксия, гипотермия, лимфоидные органы.

**Введение.** Существуют индивидуальные, генетически обусловленные, различия в устойчивости организмов к гипоксии. Устойчивые и чувствительные к гипоксии животные сильно отличаются между собой по многим биохимическим и физиологическим параметрам, а также частоте встречаемости и тяжести течения заболеваний. Низкоустойчивые к гипоксии животные более склонны к развитию сахарного диабета, ожирения, тиреотоксикоза, атеросклероза, тромбоза, у них тяжелее протекает системный воспалительный ответ (Лукьянова Л.Д., 2003; Dzhaililova Dz.Sh. et al. 2019). Однако отсутствуют сведения о влиянии устойчивости к гипоксии на иммунные реакции при стрессе. Одним из наиболее распространенных физических стрессорных факторов северной части России является холод.

**Цель исследования** – оценить реакцию лимфоидных органов на низкие температуры в зависимости от исходной устойчивости к гипоксии.

**Методика.** Исследование выполнено на 32 половозрелых самцах мышей C57BL/6. Для определения устойчивости животных к гипоксии снижали давление в барокамере до эквивалентного высоте 10000 м над уровнем моря со скоростью 80 м/с. Оценивали время жизни как интервал от момента подъема до бокового положения. Низкоустойчивыми к гипоксии (НУ) счи-

тали животных со временем жизни менее 3 мин, высоко устойчивыми (ВУ) – со временем жизни более 10 мин. Гипотермию моделировали через месяц после гипоксической нагрузки. ВУ и НУ мышей опытных групп в течение 14 дней ежедневно помещали на 20 мин в морозильную камеру  $-20^{\circ}\text{C}$  в индивидуальных пластиковых контейнерах, выводили из эксперимента на 15 день путем цервикальной дислокации. За неделю до начала холодового воздействия 2-м ВУ и 3-м НУ мышам в брюшную полость были имплантированы температурные датчики ДТИЗ-28 ЭМБИ РЕСЕРЧ (Новосибирск).

Тимус, селезенку, легкое фиксировали в растворе Буэна, заключали в гистомикс, изготавливали срезы, окрашивали гематоксилином и эозином. Оценивали объемную плотность структурно-функциональных зон тимуса и селезенки методом точечного счета при увеличении 100 с помощью наложения окулярной сетки Автандилова Г.Г. В мозговом веществе тимуса подсчитывали количество тимических телец разных фаз развития.

Методом qRT-PCR определяли уровень мРНК NFκB, Hif-1, VEGF в печени относительно уровня мРНК GAPDH. РНК выделяли с помощью RNeasy Plus Mini Kit (QIAGEN, Нидерланды), синтезировали кДНК с помощью MMLV RT kit (Евроген, Россия). Пробы для ПЦР готовили с использованием qPCRmix-HS SYBR (Евроген, Россия). Амплификацию проводили на приборе ДТлайт (ДНК-технологии, Россия). Праймеры: Hif-1 α F:TTGACAAGCTAGCCGGAGGA, R:GGGGAAGTGGCAACTGATGA; NFκB1 F:TCCGTCTGTCTGCTCTCTCT, R:CCGTAGGGATCATCGTCTGC; VEGF-A F:TTCGTCCAACCTCTGGGCTC, R:ACAGCAGTAAAGCCAGGGTC; GAPDH F:CATCTTCCAGGAGCGAGACC, R:CTCGTGGTTCACCCCATCA (Евроген, Россия).

Статистическую обработку полученных данных проводили в программе STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc., США). Использовали U-критерий Манна-Уитни, различия считали статистически значимыми при вероятности ошибки  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** За 20 мин при  $-20^{\circ}\text{C}$  температура тела мышей снижается в среднем на  $4,5\text{--}6,5^{\circ}\text{C}$  ниже среднесуточной нормы, что для человека соответствует границе легкой гипотермии (Petroni P. et al., 2014).

После 2-х недель ежедневного холодового воздействия у мышей развиваются реактивные изменения тимуса, характеризующиеся у НУ мышей очаговым опустошением коркового вещества и нечеткостью границ, появлением тимических телец в виде кистоподобных полостей; у ВУ – появлением тимических телец в виде кистоподобных полостей и увеличением содержания тимических телец, состоящих из 5 и более эпителиальных клеток. В селезенке у НУ животных при холодовом воздействии снижается объемная доля ПАПМ-зоны; у ВУ она не изменялась, но в контрольной группе была ниже, чем у НУ. В легких у животных опытных групп, по сравнению с контролем наблюдалась умеренная гиперплазия бронхоассоциированной лимфо-

идной ткани. Гипотермия является стрессорным фактором. Для хронического стресса характерны инвалютивные изменения тимуса и селезенки, связанные с гибелью незрелых лимфоцитов и усилением миграции лимфоцитов из тимуса и селезенки в кровь и периферические иммунные органы (Кварацхелия А.Г. и соавт., 2016). Литературные сведения о морфологических различиях лимфоидных органов у ВУ и НУ животных при стрессе отсутствуют.

Ответ на гипоксию реализуется через транскрипционный фактор HIF-1 (hypoxia-inducible factor 1), который стимулирует экспрессию генов эритропоэтина, фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и многочисленных гликолитических ферментов (Godzich M. et al., 2006). У НУ животных сразу после гипоксической нагрузки экспрессия HIF-1 $\alpha$  ниже, чем ВУ (Джалилова Д.Ш., 2018). Показана тесная взаимосвязь HIF-1-пути ответа на гипоксию и провоспалительного NF $\kappa$ B-пути (Devraj G. et al., 2017). При системном воспалительном ответе у НУ крыс в печени экспрессия *HIF-1 $\alpha$*  и *NF $\kappa$ B* выше по сравнению с контрольной группой и ВУ животными (Dzhalilova Dz.Sh. et al., 2019). По нашим данным, экспрессия *Hif1 $\alpha$*  и *NF $\kappa$ B* статистически значимо не различалась между исследуемыми группами. Экспрессия VEGF между контрольными группами не различалась, возрастала у НУ при холододом воздействии, а у ВУ не изменялась.

**Заключение.** Таким образом, у самцов мышей C57BL/6 через 1,5 месяца после гипоксической нагрузки не различаются уровни экспрессии *Hif1 $\alpha$* , *NF $\kappa$ B* и VEGF. При ежедневном холододом воздействии на 15 суток наблюдается умеренная активация лимфоидной ткани у всех животных, у низкоустойчивых к гипоксии снижается объемная доля ПАЛМ-зоны селезенки и возрастает экспрессия VEGF в печени, у высокоустойчивых к гипоксии мышей – увеличиваются размеры тимических телец.

### Список литературы:

1. Кварацхелия А.Г., Ключкова С.В., Никитюк Д.Б., Алексеева Н.Т. Морфологическая характеристика тимуса и селезенки при воздействии факторов различного происхождения // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2016. – Т.5; № 3. – С. 77–83.
2. Лукьянова Л.Д. Молекулярные механизмы тканевой гипоксии и адаптация организма // Физиол.журн. – 2003. – Т. 49; № 3. – С. 17-35.
3. Экспрессия генов HIF-1 $\alpha$ , NF- $\kappa$ B и VEGF в печени и содержание HIF-1 $\alpha$ , эритропоэтина, VEGF, TGF- $\beta$ , 8-изопростана и кортикостерона в сыворотке крови высокоустойчивых и низкоустойчивых к гипоксии крыс Вистар / Д.Ш. Джалилова, М.Е. Диатроптов, И.С. Цветков и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2018. – Т. 165; № 6. С. 742–747.
4. Activation of the stress protein response prevents the development of pulmonary edema by inhibiting VEGF cell signaling in a model of lung ischemia-reper

5. fusion injury in rats / M. Godzich, M. Hodnett, J.A. Frank et al. // FASEB J. – 2006. – V. 20; № 9. – P. 1519–1521.
6. Dependence of the severity of the systemic inflammatory response on resistance to hypoxia in male Wistar rats / Dz.Sh. Dzhaililova, A.M. Kosyreva, M.E. Diatroptov et al. // Journal of Inflammation Research. – 2019. – №12. – P. 73–86.
7. Hypoxia and HIF-1 activation in bacterial infections / G. Devraj, C. Beerlage, B. Brüne, V.A. Kempf // Microbes Infect. – 2017. – V. 19; № 3. – P. 144–156.
8. Petrone P., Asensio J.A., Marini C.P. Management of accidental hypothermia and cold injury // Curr Probl Surg. – 2014. – V. 51; № 10. – P. 417–431.

## **NCE OF THE LYMPHOID ORGANS RESPONSE TO HYPOTHERMIA FROM RESISTANCE TO HYPOXIA**

**Zolotova N.A., Dzhaililova Dz.Sh., Tsvetkov I.S., Khochansky D.N., Makarova O.V.**

Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

*High and low hypoxia resistant animals differ in the incidence of many diseases, but the differences in their response to hypothermia have not been studied. The study was performed on male C57BL/6 mice. The animals were divided according to their resistance to hypoxia in the hypobaric chamber and then they were subjected to daily hypothermic exposure for 2 weeks. The morphological changes of the thymus, spleen, lungs, the expression of genes involved in the hypoxia and the inflammatory response were evaluated. After hypothermic exposure, there were reactive changes in the thymus and moderate hypertrophy of BALT in all animals. It was also found an increase in the number of epithelial cells in thymic bodies in high hypoxia resistant mice, a decrease in the volume fraction of PALM zones in the spleen and an increase in VEGF expression in the liver in low resistant animals.*

**Keywords:** hypoxia, hypothermia, lymphoid organs.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕСПИРАТОРНЫХ РЕАКЦИЙ НА МИКРОИНЪЕКЦИИ ЛЕПТИНА В РАЗЛИЧНЫЕ ОТДЕЛЫ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА

*Инюшкина Е.М., Инюшкин А.Н.*

Самарский национальный исследовательский университет  
имени академика С.П. Королева, Самара, Россия

*Исследование проводилось на белых нелинейных крысах, наркотизированных уретаном. Лептин вводили в концентрациях  $10^{-10}$ ,  $10^{-8}$ ,  $10^{-6}$  и  $10^{-4}$  М в объеме 0.2 мкл в ядро солитарного тракта, каудальный и ростральный отдел вентральной респираторной группы, комплекс Бетцингера и пре-Бетцингера. В контрольных экспериментах в те же области ствола мозга инъецировали 0.2 мкл искусственной цереброспинальной жидкости. Эксперименты проводились с соблюдением основных биоэтических правил. Выявленные эффекты лептина в совокупности с данными о наличии специфических лептиновых рецепторов в структурах дыхательного центра предполагают участие эндогенного лептина в регуляции дыхания на уровне различных отделов дыхательного центра.*

**Ключевые слова:** лептин, лептиновые рецепторы, крысы, центральная регуляция дыхания.

**Введение.** Одним из значимых событий в современной физиологии явилось открытие регуляторного полипептида лептина (Zhang Y., et al., 1994). Установлено, что данный пептид продуцируется клетками жировой ткани и принимает активное участие в центральных механизмах регуляции жирового обмена, аппетита, количества принимаемой пищи и веса тела (Schwartz M.W., Baskin D.G., Bukowski T.R., 1996). Сравнительно высокая концентрация специфических рецепторов к лептину выявлена в структурах бульбарного дыхательного центра, особенно в ядре солитарного тракта (Mercer J.G., Moar K.M., Hoggard N., 1998; Hosoi T., Kawagishi T., Okuma Y., 2002), что указывает на возможность участия лептина в центральных механизмах регуляции дыхания на уровне этих структур. Несмотря на то, что ранее в некоторых работах было продемонстрировано наличие дыхательных эффектов лептина при его внутрибрюшинном введении (Tankesley C.G., O'Donnell C.P., Daoood M.J., 1998; O'Donnell C.P., Schaub C.D., Haines A.S., 1999), механизмы центральной респираторной активности данного пептида остаются не исследованными. Это определило цели и задачи настоящего исследования.

**Целью** работы явилось изучение роли и физиологических механизмов участия лептина в центральной регуляции дыхания.

**Методика.** Исследование выполнено на белых нелинейных крысах обоего пола массой 180-270 г, наркотизированных уретаном (1.5 г/кг массы тела, внутривенно). Животных трахеостомировали, затем осуществляли доступ к дорсальной поверхности продолговатого мозга.

Лептин растворяли в искусственной цереброспинальной жидкости и вводили с помощью микрошприца МШ-1 через стеклянную микропипетку в концентрациях  $10^{-10}$ ,  $10^{-8}$ ,  $10^{-6}$  и  $10^{-4}$  М в объеме 0.2 мкл со скоростью около 0.01 мкл в секунду в различные отделы дыхательного центра. В контрольных экспериментах в ту же область инъецировали 0.2 мкл искусственной цереброспинальной жидкости.

Параметры паттерна внешнего дыхания изучали по спирограмме. Определяли дыхательный объем, продолжительность инспираторной и экспираторной фаз, вычисляли частоту дыхания и минутный объем дыхания. С помощью биполярных стальных электродов регистрировали электромиограмму диафрагмы и наружных межрёберных мышц. На электромиограммах определяли максимальную амплитуду интегрированной активности, среднюю продолжительность залпов и межзалповых интервалов. Эксперименты проводились с соблюдением основных биоэтических правил.

Данные обработаны статистически с использованием теста ANOVA, дополненного тестами Tukey, Стьюдента или Уилкоксона для попарного сравнения значений исследуемых параметров с исходными. Нормальность распределения вариантов в выборках проверяли с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Все нормально распределённые данные выражены в виде среднего арифметического  $\pm$  стандартной ошибки среднего.

**Результаты исследования.** Микроинъекции  $10^{-8}$ – $10^{-4}$  М лептина в ядро солитарного тракта приводили к дозо-зависимым дыхательным реакциям. Основной особенностью этих реакций явился рост объёмных параметров паттерна дыхания и соответствующих амплитудных характеристик биоэлектрической активности инспираторных мышц.

Микроинъекции  $10^{-8}$  М лептина в пре-Бётцингеров комплекс вызывали умеренные респираторные реакции, выразившиеся в стимуляции дыхания. Наблюдался статистически значимый рост вентиляции лёгких ( $p < 0.01$ : one way ANOVA test) в период с 5 по 20 минуту после инъекции.

Микроинъекции  $10^{-6}$  М лептина в область локализации комплекса пре-Бётцингера вызывали выраженные респираторные реакции. Наблюдался значительный рост лёгочной вентиляции ( $p < 0.001$ : one way ANOVA test) с 4 по 40 минуту после инъекции. На пике реакции прирост этого показателя составил 22.6% (рост с  $77.2 \pm 3.2$  до  $95.5 \pm 4.9$  мл/мин;  $p < 0.001$ : Holm-Sidak test). Рост минутного объёма дыхания происходил исключительно за счёт увеличения частоты дыхания ( $p < 0.001$ : one way ANOVA test). Увеличение частоты

дыхания в данных условиях происходило вследствие укорочения экспираторной фазы ( $p < 0.001$ : one way ANOVA test); продолжительность инспираторной фазы не изменялась ( $p > 0.05$ : one way ANOVA test).

Одним из наиболее характерных респираторных эффектов, наблюдавшимся после введения  $10^{-4}$  М лептина в область локализации пре-Бётцингера комплекса, был рост частоты дыхания ( $p < 0.001$ : ANOVA on ranks).

При микроинъекциях лептина в каудальный отдел вентральной респираторной группы эффективным оказался лишь наиболее концентрированный из использованных растворов лептина ( $10^{-4}$  М), который оказывал умеренно выраженное ингибирующее влияние на дыхание. Об этом свидетельствовало снижение минутного объёма дыхания ( $p < 0.05$ : one way ANOVA test) с 7 по 20 минуту после начала воздействия.

Локальное воздействие  $10^{-6}$  М лептина в роstralный отдел вентральной респираторной группы приводило к угнетению дыхания. Наблюдалось снижение минутного объёма дыхания ( $p < 0.05$ : one way ANOVA test) за счёт уменьшения дыхательного объёма ( $p < 0.05$ : one way ANOVA test). Одновременно происходило снижение амплитуды интегрированной активности наружных межрёберных мышц ( $p < 0.05$ : one way ANOVA test). Введение  $10^{-4}$  М лептина в исследуемую область также приводило к снижению уровня вентиляции лёгких ( $p < 0.01$ : one way ANOVA test), которое происходило в условиях уменьшения глубины дыхания ( $p < 0.01$ : one way ANOVA test).

Микроинъекции  $10^{-10}$  М -  $10^{-4}$  М лептина в область локализации комплекса Бётцингера не вызвали статистически значимых изменений исследуемых параметров паттерна внешнего дыхания и ЭМГ инспираторных мышц. Очевидно, данный отдел дыхательного центра не играет существенной роли в реализации респираторных эффектов лептина.

**Заключение.** Выявленная нами способность лептина вызывать респираторные реакции, в совокупности с данными литературы о наличии в исследуемой области специфических рецепторов к лептину свидетельствует в пользу гипотезы об участии эндогенного лептина в регуляции дыхания на уровне различных отделов дыхательного центра.

### Список литературы:

1. Hosoi T., Kawagishi T., Okuma Y. Brain stem is a direct target for leptin's action in the central nervous system // *Endocrinology*. – 2002. – Vol. 143. – P. 3498–3504.
2. Mercer J.G., Moar K.M., Hoggard N. Localization of leptin receptor (Ob-R) messenger ribonucleic acid in the rodent hindbrain / J.G. Mercer // *Endocrinology*. – 1998. – V. 139. – P. 29–34.
3. O'Donnell C.P., Schaub C.D., Haines A.S. Leptin prevents respiratory depression in obesity // *Am. J. Physiol.* – 1999. – V. 159. – P. 1477–1484.

4. Schwartz M.W., Baskin D.G., Bukowski T.R. Specificity of leptin action on elevated blood glucose levels and hypothalamic neuropeptide Y gene expression in ob / ob mice // *Diabetes*. – 1996. – V. 45. – P. 531–535.
5. Tankersley C.G., O'Donnell C.P., Daood M.J. Leptin attenuates respiratory complications associated with the obese phenotype // *J. Appl. Physiol.* – 1998. – V. 85. – P. 2261–2269.
6. Zhang Y., Proenca R., Maffei M. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue // *Nature*. – 1994. – V. 372. – P. 425–432.

## THE COMPARATIVE CHARACTERISATION OF RESPIRATORY RESPONSES TO MICROINJECTIONS OF LEPTIN INTO THE DIFFERENT AREAS OF THE RESPIRATORY CENTRE

***Inyushkina E.M., Inyushkin A.N.***

Samara National Research University, Samara, Russia

*The investigation was conducted on white nonlinear rats anaesthetised with urethane. Leptin ( $10^{-10}$ ,  $10^{-8}$ ,  $10^{-6}$ , and  $10^{-4}$  M,  $0.2 \mu\text{l}$ ) was injected into the solitary tract nucleus, caudal and ventral parts of the ventral respiratory group, Botzinger complex and pre-Botzinger complex. In control experiments,  $0.2 \mu\text{l}$  of artificial cerebrospinal fluid was injected into the same areas of the brain stem. The experiments were conducted in accordance with the main rules of biological ethics. The detected effects of leptin in aggregate with data on presence of the specific leptin receptors in the respiratory centre structures, suggest the involvement of endogenous leptin in the respiratory control at the level of different structures of the respiratory centre.*

**Key words:** *leptin, leptin receptors, rats, central respiratory control.*

## ГИПОКСИЯ С ГИПЕРКАПНИЕЙ ВЫЗЫВАЕТ УНИЛАТЕРАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОБМЕНА МОНОАМИНОВ В КОРЕ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ

**Карпова И.В.<sup>1</sup>, Михеев В.В.<sup>2</sup>, Марышева В.В.<sup>2</sup>,  
Бычков Е.Р.<sup>1,2</sup>, Шабанов П.Д.<sup>1,2</sup>**

1 – ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия;  
2 – ФГБВОУ «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,  
Санкт-Петербург, Россия

*Исследование проводили на самцах белых беспородных мышей, содержащихся как в группе, так и в условиях длительной социальной изоляции. Гипоксию с гиперкапнией моделировали в стеклянных банках объемом 200 мл. Содержание моноаминов и их метаболитов в коре левого и правого полушария головного мозга определяли методом ВЭЖХ с электрохимическим детектором. У белых беспородных мышей гипоксия с гиперкапнией сопровождалась асимметричными изменениями моноаминов в коре больших полушарий головного мозга, при этом в левом полушарии снижался показатель обмена дофамина, а в правом — серотонина. Предполагается, что левая кора играет ведущую роль в перестройке паттерна дыхания при гипоксии с гиперкапнией.*

**Ключевые слова:** гипоксия с гиперкапнией, мышцы, дофамин, серотонин, кора больших полушарий, асимметрия мозга.

**Введение.** Гипоксия с гиперкапнией является комплексным физиологическим стимулом, обеспечивающим активацию периферических хеморецепторов, которому подвергаются не только люди, находящиеся в замкнутых или плохо вентилируемых помещениях, но и животные, обитающие в норах. Большинство современных исследований адаптации к гипоксии с гиперкапнией сфокусированы на молекулярных изменениях (Евсеев А.В. и др., 2008). При этом до сих пор остаются невыясненными предшествующие этим изменениям физиологические механизмы перестройки внешнего дыхания, которые направлены на увеличение альвеолярной вентиляции легких. Одной из функций мезокортикальной дофаминергической системы является модуляция межполушарных взаимодействий (Molochnikov I., Cohen D., 2014). В экспериментах с временной инактивацией коры одного из полушарий было обнаружено, что в условиях нарастающей гипоксии с гиперкапнией мыши, у которых было активно только левое полушарие, живут дольше, чем животные с интактным мозгом и мыши с активным правым полушарием (Михеев В.В. и др., 2010). В литературе имеются указания на возможность асимметричной реакции дыхательного центра на изменения моноаминергических систем

(Ведясова О.А., 2003). Целью нашего исследования было сопоставить изменения моноаминов в правой и левой коре мозга, сопровождающие гипоксию с гиперкапнией.

**Методика.** Эксперименты проведены на самцах белых беспородных мышей, 17 из которых содержались в группе, а 21 – в условиях длительной социальной изоляции (10-11 недель). Ежедневно каждую мышью-изолянта на 10–15 минут переносили в другую нормально вентилируемую емкость. В течение этого времени в жилой клетке полностью заменяли подстилку и насыпали свежий корм. Затем каждое животное возвращали в свою домашнюю клетку. Таким образом, содержание в условиях социальной изоляции и временное изъятие из домашних клеток становилось для мышей этой группы привычной процедурой. По истечении срока изоляции 12 мышью-изолянтов и 6 – из числа содержащихся в группе подвергали острому гипоксическому и гиперкапническому воздействию. Гипоксию с гиперкапнией моделировали, помещая мышью в стеклянные банки объемом 200 мл с плотной крышкой. Шесть мышью-изолянтов подвергались воздействию в течение 10 минут, остальные мыши оставались в банках до гибели. Время гибели животных устанавливали через 20 с после прекращения дыхания. По окончании эксперимента мышью декапитировали. В коре больших полушарий головного мозга методом ВЭЖХ определяли уровень дофамина (ДА), его метаболитов — диоксифенилуксусной (ДОФУК) и гомованилиновой (ГВК) кислот, серотонина (5-ГТ) и его метаболита 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-ГИУК). Пробы правой и левой сторон мозга анализировали отдельно.

**Результаты исследования.** У контрольных мышью, содержащихся в группе, уровень ДА в левой коре был больше, чем в правой. Под воздействием гипоксии с гиперкапнией уровень ДА в правой коре увеличивался, и асимметрия исчезала. В левой коре уменьшалось содержание ДОФУК – внутриклеточного метаболита ДА, что приводило к падению соотношения ДОФУК/ДА. Показатели серотонинергической системы в коре больших полушарий достоверно изменялись только с правой стороны: уровень 5-ГТ в правой коре возрастал, а соотношение 5-ГТ/5-ГИУК – снижалось. Поскольку изменения при гипоксии с гиперкапнией происходили только унилатерально, можно предположить, что обнаруженные изменения носят не метаболический, а регуляторный характер. Для того, чтобы нивелировать общую реакцию моноаминергических систем на стресс, по-возможности, отделив ее от регуляторных воздействий на дыхательный центр, мы использовали животных, подвергнутых стрессу длительной изоляции (Карпова И.В. и др., 2018). У мышью-изолянтов после гибели от гипоксии с гиперкапнией воспроизводился лишь один результат, полученный у «социальных» животных: у них снижалось соотношение 5-ГИУК/5-ГТ в правой коре. Все остальные показатели у

«гипоксических» изолянтов не отличались от уровня контроля. При исследовании динамики изменения показателей моноаминергических систем было обнаружено, что в правой коре соотношение 5-ГИУК/5-ГТ снижалось только к моменту гибели животных. В левой коре данный показатель на протяжении всего воздействия оставался на уровне контроля. Показатели ДА-ергической системы у мышей-изолянтов изменялись только в левой коре. Через 10 минут после начала воздействия в левой коре содержание ДА снижалось, а соотношение ГВК/ДА – возрастало. К моменту гибели животных указанные значения возвращались к уровню контроля. Поскольку левосторонние изменения дофаминергической системы в в коре больших полушарий предшествовали падению показателя обмена серотонина в правой коре, можно предположить, что ДА-ергическая мезокортикальная система левого полушария играет ведущую роль в механизмах перестройки внешнего дыхания при гипоксии с гиперкапнией, а падение обмена серотонина в правой коре отражает «срыв» системы ритмичной смены вдоха и выдоха.

#### **Выводы:**

1. У белых беспородных мышей гипоксия с гиперкапнией сопровождается асимметричными изменениями моноаминов в коре больших полушарий головного мозга, при этом в левом полушарии снижается показатель обмена дофамина, а в правом – серотонина.
2. Изменения обмена ДА в коре левого полушария предположительно отражают ведущую роль левой гемисферы в механизмах перестройки внешнего дыхания при гипоксии с гиперкапнией.

#### **Список литературы:**

1. Ведясова О.А. Респираторные эффекты при микроинъекциях дофамина и апоморфина в ядро солитарного тракта // Вестник СамГУ – Естественнонаучная серия. Второй спецвыпуск. Биология. – 2003. – С. 174–181.
2. Евсеев А.В., Шабанов П.Д., Парфенов Э.А., Правдивцев В.А. Острая гипоксия: механизмы развития и коррекция антиоксидантами. – Спб.: Элби-Спб, 2008. – 224 с.
3. Изменение чувствительности центральных моноаминергических систем к острой гипоксии с гиперкапнией под воздействием длительной социальной изоляции / Карпова И.В., Михеев В.В., Марышева В.В. и др. // Биомедицинская химия. – 2018. – Том 64; №6. – С. 511–516.
4. Михеев В.В., Марышева В.В., Шабанов П.Д. Межполушарная асимметрия устойчивости к гипоксии самцов мышей линии SHR // Асимметрия. – 2010. – Том 4; №1. – С. 3–11.
5. Molochnikov I., Cohen D. Hemispheric differences in the mesostriatal dopaminergic system // Front. Syst. Neurosci. – 2014. – Vol. 8. – Art. 110.

## THE UNILATERAL CEREBRAL CORTEX MONOAMINE METABOLISM CHANGES UNDER HYPOXIA WITH HYPERCAPNIA

**Karpova I.V.<sup>1</sup>, Mikheev V.V.<sup>2</sup>, Marysheva V.V.<sup>2</sup>, Bychkov E.R.<sup>1,2</sup>, Shabanov P.D.<sup>1,2</sup>**

1 – Institute of experimental medicine, St. Petersburg, Russia;

2 – S.M. Kirov Military medical Academy, St. Petersburg, Russia

*The study was provided in white outbred male mice kept both in the group and under the conditions of long-term social isolation. Hypoxia with hypercapnia was modeled in 200 ml glass jars. The contents of monoamines and their metabolites in the left and the right hemispheres of the brain cortex were determined using HPLC with an electrochemical detector. In white outbred mice hypoxia with hypercapnia was accompanied by asymmetric changes in monoamines in the cerebral cortex, while in the left hemisphere decreased the dopamine metabolism index, and in the right – the serotonin one. The left cortex is assumed to play a leading role in the restructuring of the breathing pattern in hypoxia with hypercapnia.*

**Keywords:** hypoxia with hypercapnia, mice, dopamine, serotonin, brain cortex, laterality.

## МОБИЛЬНАЯ СИСТЕМА ИНДИВИДУАЛЬНОГО РЕГУЛЯРНОГО КОНТРОЛЯ ПАРАМЕТРОВ ДЫХАНИЯ ЧЕЛОВЕКА

**Кисляков Ю.Я.<sup>1</sup>, Зайцева А.Ю.<sup>1</sup>, Кислякова Л.П.<sup>1</sup>, Авдюшенко С.А.<sup>2</sup>**

1 – ФГБУН «Институт аналитического приборостроения»

Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия;

2 – ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская Академия имени С.М. Кирова» МО РФ,  
Санкт-Петербург, Россия

*Индивидуальный оперативный контроль функционального состояния человека по комплексу параметров дыхания имеет важное значение при напряженной физической нагрузке, в экстремальных ситуациях, при заболеваниях, в спорте, некоторых отраслях профессиональной деятельности. Его реализация в настоящее время осуществляется путем их контроля в клинических условиях с использованием стационарного дорогостоящего оборудования. Существующие мобильные диагностические системы, контролирующие отдельные параметры дыхания, лишь частично решают эти задачи. Цель проведенного исследования – создание малогабаритного многофункционального анализатора регулярного индивидуального контроля основных параметров дыхания человека, определяющих его функциональное состояние в нормальных и экстремальных ситуациях.*

**Ключевые слова:** контроль параметров дыхания, функциональное состояние, аналитическая система.

**Введение.** Индивидуальный оперативный контроль функционального состояния человека по комплексу параметров дыхания имеет важное значение при напряженной физической нагрузке, в экстремальных ситуациях, при заболеваниях, в спорте, некоторых отраслях профессиональной деятельности (Кисляков Ю.Я., с соавт., 2014). Его реализация в настоящее время осуществляется путем их контроля в клинических условиях с использованием стационарного дорогостоящего оборудования. Существующие мобильные диагностические системы, контролирующие отдельные параметры дыхания, лишь частично решают эти задачи (Мальцева Е.А., Михайлова Л.А., 2008; Баранова Е.А., Капилевич Л.В., 2012).

**Цель** проведенного исследования – создание малогабаритного многофункционального анализатора регулярного индивидуального контроля основных параметров дыхания человека, определяющих его функциональное состояние в нормальных и экстремальных ситуациях.

**Методика.** В результате реализации проекта создан мобильный малогабаритный прибор индивидуального пользования позволяющий контролировать 12 основных параметров дыхания человека, таких как жизненная емкость легких, объем сформированного выдоха и др., в нормальных условиях,

при физических нагрузках и в экстремальных ситуациях. По зарегистрированным параметрам осуществляется диагностика функционального состояния испытуемых, результаты которой по каналам беспроводной связи в текстовом либо графическом виде поступают на экран персонального мобильного телефона.

Экспериментальные исследования функционального состояния были выполнены на 12 испытуемых, которые являлись специалистами опасных профессий различного уровня профессиональной пригодности и адаптированности. Визуальное отображение форсированного выхода испытуемых в условных единицах а так же основные параметры дыхания в процессе исследований выводились на экран персонального мобильного устройства.

**Результаты исследования.** С помощью методов математической обработки данных специалисты опасных профессий были распределены по двум группам, состоящим из 3 и 9 человек различного функционального состояния (Кислякова Л.П., с соавт., 2016). Предрасположенность испытуемых к одной из двух групп была независимо подтверждена медико-биологическими исследованиями, выполненными сотрудниками Военно-медицинской Академии имени С.М. Кирова. Таким образом, была проведена процедура обучения диагностической системы для последующего распознавания функционального состояния и уровня адаптированности конкретного испытуемого.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о работоспособности созданной мобильной аналитической системы и перспективности ее применения для оценки функционального состояния человека по комплексу параметров дыхания.

#### **Список литературы:**

1. Баранова Е.А., Капилевич Л.В. Влияние мышечной работы на параметры внешнего дыхания и гемодинамику нижних конечностей у спортсменов и нетренированных лиц // Вестник Томского государственного университета. – 2012. – №364. – С. 140–142.
2. Мальцева Е.А., Михайлова Л.А. Параметры внешнего дыхания у студентов // Сибирское медицинское обозрение. – 2008. – №1(49). – С. 63–66.
3. Оценка функционального состояния человека при физических нагрузках по показателям конденсата выдыхаемого воздуха, регистрируемым полиселективными электрохимическими сенсорами, с применением проекционных методов многомерного анализа / Л.П. Кислякова, А.Л. Буляница, Ю.Я. Кисляков, В.И. Гуляев // Научное приборостроение. 2016. Т. 26. № 2. С. 37–47.
4. Телеметрическая метаболическая камера для исследования динамики потребления O<sub>2</sub> и выделения CO<sub>2</sub> биологическими объектами / Ю.Я. Кисляков, Л.П. Кислякова, А.Ю. Зайцева, В.И. Гуляев // В мире научных открытий. – 2014. – № 2 (50). – С. 399–405.

## MOBILE SYSTEM OF INDIVIDUAL REGULAR MONITORING OF HUMAN BREATHING PARAMETERS

**Kislyakov Yu.Ya.<sup>1</sup>, Zaitseva A.Yu.<sup>1</sup>, Kislyakova L.P.<sup>1</sup>, Avduchenko S.A.<sup>2</sup>**

1 – Institute for Analytical Instrumentation of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia;

2 – Military medical academy of S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia

*Individual operational control of the functional state of a person according to a complex of breathing parameters is important in strenuous exercise, in extreme situations, in diseases, in sports, and in some branches of professional activity. Its implementation is currently carried out by controlling them in a clinical setting using expensive stationary equipment. Existing mobile diagnostic systems that control certain parameters of respiration, only partially solve these problems. The purpose of the study is the creation of a compact multifunctional analyzer of regular individual monitoring of the main parameters of human breathing, determining its functional state in normal and extreme situations.*

**Keywords:** control of respiration parameters, functional state, analytical system.

## УЧАСТИЕ ИНДУЦИБЕЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ В РЕАЛИЗАЦИИ ДЕЙСТВИЯ ИЛ-1В НА ВЕНТИЛЯЦИЮ ЛЕГКИХ И ГИПОКСИЧЕСКУЮ ХЕМОРЕЦЕПЦИЮ

**Клиникова А.А., Данилова Г.А.**

ФГБУН «Институт физиологии имени И.П. Павлова» РАН, Санкт-Петербург, Россия

*В настоящее время, очень мало известно о нарушении чувствительности респираторной системы к гипоксии при системном воспалении. Наше предыдущее исследование показало, что повышение основного провоспалительного цитокина интерлейкина-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ) в крови может влиять на контроль вентиляции. Целью данного исследования было выяснение роли индуцибельной NO-синтазы в способности основного провоспалительного цитокина ИЛ-1 $\beta$  оказывать влияние на паттерн дыхания и угнетать гипоксический вентиляторный ответ. Для того чтобы определить роль нитрергических путей в вентиляционных эффектах ИЛ-1 $\beta$ , вводили селективный ингибитор индуцибельной NO-синтазы (iNOS) амингуанидина бикарбонат. При предварительном введении амингуанидина бикарбоната наблюдалось снижение респираторных эффектов цитокина.*

**Ключевые слова:** цитокины, гипоксия, NO-синтаза.

**Введение.** Цитокины – это физиологически активные вещества, которые в условиях нормальной жизнедеятельности организма образуются в различных органах и тканях в физиологических концентрациях. При системной воспалительной реакции содержание в крови провоспалительных цитокинов может в сотни раз превышать нормальные значения. Попадая в циркуляторное русло, цитокины действуют, как медиаторы, проявляя гормоноподобную активность и оказывая влияние на клетки-мишени.

При системном воспалении часто нарушается работа респираторной системы, изменяется паттерн дыхания, уровень легочной вентиляции, развиваются патологические типы дыхания (Vgontzas A.N., et al., 2000). В связи с этим актуальным является исследование возможных последствий увеличенной продукции провоспалительных цитокинов и механизмов их влияния на функцию дыхания. При этом наиболее приоритетным направлением является изучение роли цитокинов в хеморефлекторных механизмах регуляции дыхания, так как они определяют вентиляторный ответ на изменение газового состава крови и лежат в основе формирования адаптивных реакций дыхательной системы.

Ранее нами было показано, что экзогенное повышение уровня основного провоспалительного цитокина ИЛ-1 $\beta$  в крови ведет к увеличению вентиляции легких и в тоже время снижает вентиляторную чувствительность к ги-

поксии. Механизмы, посредством которых осуществляется негативное влияние цитокина на респираторную систему до сих пор не ясны и могут включать множество вторичных посредников.

**Цель работы** выяснение роли нитрергических механизмов в способности основного провоспалительного цитокина ИЛ-1 $\beta$  оказывать влияние на паттерн дыхания и угнетать гипоксический вентиляторный ответ. С этой целью были проведены эксперименты с внутривенным введением ИЛ-1 $\beta$ , на фоне действия аминуганидина бикарбоната – ингибитора индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS).

**Методика.** Эксперименты выполнены с соблюдением основных норм и правил биомедицинской этики (European Community Council Directives 86/609/EEC). Работа проведена на 24 наркотизированных трахеостомированных спонтанно дышащих крысах самцах линии Wistar весом 270 $\pm$ 20 г. Животные были разделены на 4 группы, в том числе контрольную с введением физиологического раствора (n-6). Были проведены серии с введением ИЛ-1 $\beta$  (n-8), аминуганидина бикарбоната (n-6), а также серии экспериментов в которых введению ИЛ-1 $\beta$  предшествовало введение аминуганидина бикарбоната (n-6).

Наркоз осуществлялся внутрибрюшинным введением уретана из расчета 1400 мг/кг. Ректальная температура измерялась на протяжении всего эксперимента и поддерживалась на уровне, не превышавшем 38 $^{\circ}$ C.

Во всех экспериментах применялась пневмотахографическая методика для регистрации объемно-временных параметров внешнего дыхания.

Парциальное давление кислорода ( $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$ ) в конечной порции выдыхаемого воздуха измерялось при помощи метода масс-спектрометрии.

Вентиляторную чувствительность к гипоксическому стимулу исследовали методом возвратного дыхания. В наших экспериментах использовался классический метод возвратного дыхания, обеспечивающий прогрессивное увеличение гипоксического стимула в дыхательной среде (Rebuck A.S., Campbell E.J., 1974). Животные дышали из мешка с изокапнической гипоксической газовой смесью 5%  $\text{CO}_2$ , 15%  $\text{O}_2$  в азоте.

Физиологические параметры регистрировались до введения вещества и каждые 20 минут после введения на протяжении 90 минут. Вентиляторный ответ на гипоксию исследовался при проведении 4-х минутных проб с возвратным дыханием изокапнической гипоксической газовой смесью.

Для повышения системного уровня цитокина 500 нг ИЛ-1 $\beta$  вводили в хвостовую вену. При исследовании нитрергических механизмов участвующих в реализации респираторных эффектов ИЛ-1 $\beta$  за 10 мин до введения цитокина производилось интраперитонеальное введение селективного ингибитора индуцибельной NO-синтазы (iNOS) – аминуганидина бикарбоната в дозе 50 мг/кг массы тела.

**Результаты исследования.** Ранее при проведении экспериментов с внутривенным введением ИЛ-1 $\beta$ , нами было обнаружено влияние этого провоспалительного цитокина, как на паттерн дыхания в спокойном состоянии, так и на гипоксический вентиляторный ответ.

Экзогенное повышение уровня ИЛ-1 $\beta$  при спокойном дыхании воздухом в нормальных условиях приводило к повышению уровня ИЛ-1 $\beta$  в циркуляторном русле и вызывало достоверное увеличение дыхательного объема (ДО), минутного объема дыхания (МОД) и средней скорости инспираторного потока (Винсп). Увеличение дыхательного объема через 40 мин. превышало фоновый уровень на 36%. Достоверное увеличение минутного объема дыхания через 40 мин. после начала введения ИЛ-1 $\beta$  превышало фоновый уровень в среднем на 23%. Средняя скорость инспираторного потока в этот период увеличивалась на 20%. Введение в хвостовую вену физиологического раствора не вызывало увеличения параметров паттерна дыхания, т. к. не оказывало влияния ни на частоту, ни на глубину дыхания.

При внутривенном введении ИЛ-1 $\beta$  наблюдалось достоверное уменьшение угла наклона линий тренда, отражающих зависимость регистрируемого параметра от величины гипоксического стимула, и приростов МОД, ДО, Винсп. Линии тренда становились более пологими, что свидетельствует о снижении вентиляторной чувствительности к гипоксии.

Прирост МОД через 40 минут действия ИЛ-1 $\beta$  снижался на 31%, прирост ДО – на 30% и средней скорости инспираторного потока на 47% по сравнению с фоновыми величинами (Данилова Г.А., Александрова Н.П., 2012; Aleksandrova N.P., Danilova G.A, Aleksandrov V.G., 2017).

С целью выявить, способен ли аминуганидина бикарбонат сам по себе оказывать влияние на вентиляцию легких и гипоксическую хеморецепцию, нами были проведены эксперименты с внутривенным введением этого ингибитора iNOS. Полученные данные не выявили достоверных изменений параметров дыхания, как при спокойном дыхании воздухом, так и при гипоксической стимуляции, что указывает на отсутствие респираторных эффектов аминуганидина бикарбоната.

При сочетанном введении аминуганидина бикарбоната и ИЛ-1 $\beta$  статистически-значимых изменений в объемно-временных параметрах дыхания при спокойном дыхании воздухом не наблюдалось. Присутствовала лишь незначительная тенденция к росту ЧДД и МОД.

При гипоксической стимуляции ингибитор iNOS полностью устранял негативное действие ИЛ-1 $\beta$  на вентиляторный гипоксический ответ. Введение ИЛ-1 $\beta$  в сочетании с внутривенным введением аминуганидина бикарбоната не вызывало снижения угла наклона линий тренда, определяющих зависимость параметров вентиляторного гипоксического ответа от интен-

сивности гипоксического стимула. Приросты МОД, ДО и Винсп. после введения ИЛ-1 $\beta$  на фоне ингибитора iNOS достоверно не отличались от приростов этих параметров, зарегистрированных в контроле.

**Заключение.** Повышение системного уровня ИЛ-1 $\beta$  на фоне ингибирования NO-синтазной активности амингуанидина бикарбонатом не оказывает влияния на вентиляторную чувствительность к гипоксии, свидетельствуя о том, что в основе модулирующего влияния провоспалительных цитокинов на хеморецепторные механизмы регуляции дыхания лежит усиление синтеза оксида азота.

### Список литературы:

1. Данилова Г.А., Александрова Н.П. Изменение вентиляторного ответа на гипоксию при повышении уровня интерлейкина-1 $\beta$  в крови и цереброспинальной жидкости // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2012. – №2. – С. 92–97.
2. Aleksandrova N.P., Danilova G.A., Aleksandrov V.G. Interleukin-1beta suppresses the ventilatory hypoxic response in rats via prostaglandin-dependent pathways // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 2017. – Vol. 95(6). – P. 681–685.
3. Rebuck A.S., Campbell E.J. A clinical method for assessing the ventilatory response to hypoxia // Am. Rev. Respir. Dis. – 1974. – Vol. 109. – P. 345–350.
4. Vgontzas A.N., Papanicolaou D.A., Bixler E.O., Hopper K., Lotsikas A., Lin H.M., Kales A., Chrousos G.P. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia // J. Clin. Endocrin & Metab. – 2000. – Vol. 85. – P. 1151–1158.

## THE INVOLVEMENT OF INDUCIBLE NO SYNTHASE IN THE EFFECT OF IL-1 $\beta$ ON PULMONARY VENTILATION AND HYPOXIC CHEMORECEPTION

**Klinnikova A.A., Danilova G.A.**

Pavlov Institute of Physiology of RAS, St. Petersburg, Russia

*The systemic level of the IL-1 $\beta$  increases in many respiratory diseases. Recently we demonstrated that elevated IL-1 $\beta$  level in blood reduces the sensitivity of the hypoxic chemoreception. The aim of the present study was to examine the hypothesis that action of inflammatory cytokine level in blood may be mediating the NO-dependent mechanisms. The experiments were performed on anaesthetized rats. We studied the effects of IL-1 $\beta$  intravenous administration of during inhibition of iNO-synthase. In order to we used aminoguanidine bicarbonate iNO-synthase inhibitor that was injected in the tail vein before the administration of cytokine. During the hypoxic rebreathing experiments, was found that the increase of IL-1 $\beta$  in blood weakens the respiratory response to hypoxia. The ventilatory, tidal volume and mean inspiratory flow responses decreased by 27%, 40% and 27% respectively. iNO-synthase inhibitor pretreatment eliminated these respiratory effects of IL-1 $\beta$ . Thus the data indicate that the ability of IL-1 $\beta$  to reduce the ventilatory hypoxic response is mediated by the NO-dependent pathway.*

**Keywords:** hypoxia, IL-1 $\beta$ , nitric oxide.

## ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И РЕАКТИВНОСТЬ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ СОСУДОВ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА ПРИ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

**Ключникова Е.А., Ананьев С.С., Голоднова В.А.,  
Бикбаева Ю.Я., Балыкин М.В.**

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»,  
Ульяновск, Россия

*В исследовании приняли участие мужчины в возрасте 60-65 лет. Курс ПНГ включал дыхание гипоксической газовой смесью с 18-15-13-10-8% O<sub>2</sub> на протяжении 3 недель. До и после курса оценивали реактивность мозгового кровотока методом реоэнцефалографии с использованием теста со ступенчато-возрастающей гипоксией и приемом нитроглицерина. Выявлено, что курс ПНГ способствует снижению и стабилизации артериального давления, сопротивления интракраниальных артериальных сосудов, тонуса вен и венул, повышению кровенаполнения сосудов головного мозга и чувствительности сосудов головного мозга на действие нитроглицерина. Трехнедельный курс ПНГ со ступенчатым снижением O<sub>2</sub> может быть рекомендован для профилактики и коррекции системной гемодинамики и церебрального кровообращения у лиц пожилого возраста.*

**Ключевые слова:** гипоксия, пожилой возраст, системная гемодинамика, церебральное кровообращение, нитроглицерин.

Введение. С увеличением возраста происходят закономерные изменения функций сердечно-сосудистой системы, которые приводят к существенным нарушениям системы кровообращения. Особое место в возрастных изменениях занимают нарушения церебрального кровообращения (Скворцова В.И., 2011; Серебровская Т.В., Шатило В.Б., 2014). Традиционно профилактика и терапия нарушений церебрального кровообращения проводится с помощью фармакологических средств. При этом имеются сведения о немедикаментозных методах воздействия на сердечно-сосудистую систему, включая использование гипоксических и гиперкапнических газовых смесей (Балыкин М.В. с соавт., 2008; Серебровская Т.В., Шатило В.Б., 2014).

Ранее проведенные нами исследования показали, что курс прерывистой нормобарической гипоксии (ПНГ) повышает объемную и линейную скорость кровотока в сосудах головного мозга, приводит к изменению реактивности артериальных сосудов, улучшает венозное кровообращение (Балыкин М.В. с соавт., 2008). Имеющиеся в литературе сведения показали, что гипоксия стимулирует процессы ангиогенеза и эритропоэза, приводит перераспределению кровотока и улучшению кислородного обеспечения висцераль-

ных и соматических органов, способствует улучшению мозгового кровообращения (Балькин М.В., Каркобатов Х.Д., 2012; Каманина Т.В., с соавт.2012). Однако, сведения о саногенном эффекте ПНГ в основном охватывают диапазон лиц молодого и зрелого возраста, что касается лиц пожилого и старческого возраста эти исследования ограничены немногочисленными данными (Каманина Т.В., 2012; Серебровская Т.В., Шатило В.Б., 2014).

Исходя из этого, была определена **цель** исследования: изучить влияние прерывистой нормобарической гипоксии на системную гемодинамику и церебральное кровообращение у лиц пожилого возраста.

**Методика.** В исследовании приняли участие мужчины в возрасте 60-65 лет, не имеющие хронических заболеваний и не принимающие гипотензивных лекарственных средств. Все участники были ознакомлены с протоколом исследования и дали письменное согласие на участие в нем. Курс прерывистой нормобарической гипоксии (ПНГ) проводился пять раз в неделю, на протяжении трех недель, по схеме описанной нами ранее (Ключникова Е.А. с соавт., 2017). Гипоксические тренировки проводились с использованием гипоксикатора «Тибет-4» (Россия).

У испытуемых измеряли систолическое (Ps) и диастолическое (Pd) артериальное давление (OMRON RX-3, Россия), ударный объем крови (SV), минутный объем кровообращения (Q) и частоту сердечных сокращений (HR) (реограф «РЕАН-ПОЛИ» РГПА-6/12, Россия). До и после курса ПНГ оценивали динамику мозгового кровоснабжения, с использованием метода реоэнцефалографии (РЭГ). РЭГ оценивали во фронто-мастоидальном (FM) отведении с регистрацией амплитудно-временных параметров: реографический (РИ) и диастолический (ДСИ) индексы, показатель периферического сопротивления сосудов (ППСС), максимальную скорость быстрого кровенаполнения (МСБКН). Для исследования реактивности показателей мозгового кровотока использовали две функциональные пробы: ступенчато-возрастающую гипоксию и пробу с приемом нитроглицерина (125 мкг). Полученные данные статистически обработаны с использованием пакета математических программ StatSoft 6.0.

**Результаты исследования.** Результаты исследования показали, что в контроле до курса ПНГ, уровень SV, HR, Q соответствует возрастным нормам. Артериальное давление находится в пределах повышенного нормального (классификация ВОЗ) и составляет Ps-139,0±2,3 мм.рт.ст., Pd-90,0±4,0 мм.рт.ст.

Оценка церебрального кровообращения показала, что до курса ПНГ показатели ППСС и МСБКН превышают границы нормы; РИ соответствует верхним границам нормы, что, по-видимому, связано со структурными возрастными изменениями артериальных экстра-и интракраниальных сосудов (Коркушко О.В. с соавт, 2015).

Исследование реактивности системной гемодинамики и церебральных сосудов до курса ПНГ показало, что при однократном дыхании гипоксической газовой смесью (ГС) с содержанием  $O_2$  18% достоверных изменений показателей не наблюдается. Снижение содержания  $O_2$  до 15% приводит к достоверному снижению артериального давления ( $P_s$ -128,1±±3,5 мм. рт. ст.,  $P_d$ -72,1±±2,1 мм. рт. ст.), при неизменной частоте сердечных сокращений. Эти изменения сопровождаются увеличением РИ, снижением ДСИ и ППСС. При дыхании газовой смесью 13 и 10%  $O_2$  указанные изменения нарастают. Таким образом, результаты исследования показали, что газовая смесь с содержанием 15%  $O_2$  является «пороговой», при которой изменяются показатели системной и церебральной гемодинамики. Эти данные послужили основанием для определения режимов гипоксической тренировки для лиц пожилого возраста, в которых использовали принцип ступенчато нарастающих гипоксических воздействий (Ключникова Е.А. с соавт., 2017).

При рассмотрении реакций системной и церебральной гемодинамики на нитроглицериновую пробу установлено снижение артериального давления и общего периферического сопротивления, на фоне умеренной тахикардии. При этом отмечаются лишь тенденции к увеличению РИ, снижению ППСС и ДИ, свидетельствующие о слабо выраженных реакциях церебральных сосудов на прием нитроглицерина.

После курса ПНГ у всех испытуемых оценивали изменения системной и церебральной гемодинамики и повторно определяли реактивность сердечно-сосудистой системы на гипоксию и прием нитроглицерина. Было установлено, что после курса гипоксической тренировки у всех испытуемых отмечается снижение и стабилизация артериального давления ( $P_s$ -130,6±±3,6 мм. рт. ст.  $P_d$ -74,4±±2,2 мм. рт. ст.), частоты сердечных сокращений (71,3±±4,6 уд/мин.) на фоне увеличения SV, что свидетельствует о повышении инотропных влияний на сердце. При этом имеет место стабилизация ППСС, МСБКН, РИ и ДСИ в диапазоне нормы.

При оценке реактивности сердечно-сосудистой системы на гипоксию после курса ПНГ установлено, что изменения системной и церебральной гемодинамики возникают лишь при дыхании ГС 13%  $O_2$ . При этом изменения артериального давления, SV, HR и Q статистически не достоверны. Подобные тенденции наблюдаются и со стороны церебральных сосудов. Так, при тенденциях к увеличению РИ, отмечается незначительное снижение ДСИ и ППСС. При дальнейшем снижении содержания  $O_2$  (10%) эти тенденции приобретают выраженный характер. Полученные данные свидетельствуют, что курс гипоксической тренировки приводит к стабилизации показателей системной гемодинамики и церебрального кровообращения в границах, близ-

гих к нормальным. При этом реактивность кровеносного русла в ответ на гипоксию (гипоксемию) снижается.

Результаты нитроглицериновой пробы показали, что после курса ПНГ реактивность сосудов повышается. Так, прием нитроглицерина приводит к более выраженному снижению артериального давления (3 и 8 минуты), при увеличении частоты сердечных сокращений. При оценке реактивности церебральных сосудов на нитроглицерин установлено более выраженное повышение РИ, на фоне сниженного тонуса всех звеньев интракраниального сосудистого русла, что, очевидно, сопряжено с повышением чувствительности рецепторов и фонового повышения оксида азота в процессе гипоксической тренировки.

**Заключение.** Трехнедельный курс прерывистой нормобарической гипоксии способствует снижению артериального давления и улучшению церебрального кровообращения у лиц пожилого возраста. При этом изменения системной гемодинамики и реактивность интракраниальных сосудов при гипоксии (гипоксемии) снижаются, однако их чувствительность к нитроглицерину повышается.

#### **Список литературы:**

1. Балыкин М.В., Макарова Т.Г., Антипов И.В. Реактивность мозгового кровообращения при повторных гипоксически-гиперкапнических воздействиях // Вестник ТвГУ, Серия «Биология и экология». – 2008. – Вып. 7. – С. 20–25.
2. Каманина Т.В., Балыкин М.В., Зайнеева Р.Ш., Платонов А.В. Реактивность церебральных сосудов при гипоксии и гиперкапнии у лиц зрелого возраста // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2012. – № 4. – С. 94–104.
- 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. – 2017. – № 4. – С. 155–164.
3. Коркушко О.В., Осьмак Е.Д., Осьмак Д.Д., Дужак Г.В. Устойчивость к гипоксии у людей пожилого возраста с гипертонической болезнью: влияние Кардиоаргина. // Кровообіг та гемостаз, оригінальні дослідження. – 2015. – Т. (1–2). – С. 31–37.
4. Серебровская Т.В., Шатило В.Б. Опыт использования интервальной гипоксии для предупреждения и лечения заболеваний сердечно - сосудистой системы // Кровообіг та гемостаз. – 2014. – Т(1–2). – С. 16–33.
5. Скворцова В.И., Волынский Ю.Д., Губский Т.В. Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте / Методическое пособие. – Москва, 2011. – 48 с.

## CHANGES IN SYSTEMIC HEMODYNAMICS AND REACTIVITY OF INTRACRANIAL VESSELS IN ELDERLY PATIENTS WITH NORMOBARIC HYPOXIA

**Klyuchnikova, E.A., Anan'ev S.S., Golodnova V.A., Bikbaeva J.I., Balykin M.V.**

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

*The study involved men aged 60–65 years. APG course included breathing hypoxic gas mixture with 18-15-13-10-8% O<sub>2</sub> for 3 weeks. Before and after the course assessed the reactivity of cerebral blood flow by the method of reoentsefalografii using the test with stepwise-increasing hypoxia and nitroglycerin. It was found that the APG course helps to reduce and stabilize blood pressure, reduce the resistance of intracranial arterial vessels, reduce the tone of veins and venules, increase blood filling of cerebral vessels, increase the sensitivity of cerebral vessels to the action of nitroglycerin. A three-week course of APG with a step decrease in O<sub>2</sub> can be recommended for the prevention and correction of systemic hemodynamics and cerebral circulation in the elderly.*

**Keywords:** hypoxia, old age, systemic hemodynamics, cerebral circulation, nitroglycerin.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕАКЦИЙ ДЫХАНИЯ ПРИ БЛОКАДЕ ГАМКА И ГАМКВ РЕЦЕПТОРОВ ПАРАФАЦИАЛЬНОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ГРУППЫ У КРЫС

**Ковалева Т.Е., Ведясова О.А.**

ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени С.П. Королева», Самара, Россия

*Исследование выполнено на наркотизированных крысах. Изучали изменения внешнего дыхания и электромиограммы диафрагмы при микроинъекциях бикукуллина и 2-гидроксисаклофена в парафациальную респираторную группу (пФРГ). Блокада ГАМКВ-рецепторов пФРГ вызывала выраженный рост минутного объема дыхания. При блокаде ГАМКА-рецепторов происходил не только рост объемных параметров паттерна дыхания, но и заметно увеличивалась длительность экспираторной фазы.*

**Ключевые слова:** парафациальная респираторная группа, ГАМКА рецепторы, ГАМКВ рецепторы, бикукуллин, 2-гидроксисаклофен, внешнее дыхание.

**Введение.** Парафациальная респираторная группа (пФРГ) является одним из ключевых регионов ствола головного мозга, участвующих в генерации ритма и формировании паттерна дыхания. Активность дыхательных нейронов пФРГ модулируется разными эндогенными регуляторами (Boutin R.C., et al., 2017), среди которых особый интерес вызывает ГАМК, как тормозной медиатор, участвующий в механизмах деятельности практически всех отделов дыхательного центра (Vedyasova O.A., et al. 2014). В опытах на животных *in vivo* и *in vitro* показано, что ГАМКА рецепторы области пФРГ включены в модуляцию ритма и паттерна дыхания в условиях гипоксии и гиперкапнии (Huckstepp R.T., et al. 2015). В отдельных работах (Boutin R.C., et al., 2017, Pagliardini S., et al. 2011) отмечена роль ГАМКА рецепторов в регуляции дыхания и при нормальном газовом составе воздуха, однако этот вопрос освещен в недостаточной степени. При этом участие ГАМКВ рецепторов пФРГ в регуляции дыхания практически не исследовано.

**Цель** – изучение характера и сравнительный анализ реакций дыхания при микроинъекциях блокаторов ГАМКА и ГАМКВ рецепторов в пФРГ у взрослых крыс в условиях дыхания нормальным воздухом.

**Методика.** Поставлены острые опыты на 16 крысах массой 250–300 г (уретановый наркоз; 1,5 г/кг внутривенно) в соответствии с правилами биоэтики. Операционная подготовка животных описана в предыдущей статье (Ведясова О.А., Ковалева Т.Е., 2018). В первой серии опытов (n=8) изучали респираторные реакции на микроинъекции в пФРГ раствора бикукулли-

на, во второй ( $n=8$ ) – 2-гидроксисаклофена. Растворы антагонистов ГАМК-рецепторов в концентрации  $10^{-6}$  М вводили в пФРГ в объеме 200 нл через стеклянную канюлю (диаметр кончика 20–25 мкм) по стереотаксическим координатам (Huckstepp R.T., et. al., 2015). Регистрировали паттерн внешнего дыхания методом спирографии и электромиограмму (ЭМГ) диафрагмальной мышцы. Запись спирограммы и ЭМГ осуществляли в программе PowerGraph 3.2 Professional (ООО «Интероптика-С») в исходном состоянии и в течение 60 минут после микроинъекции. На спирограммах оценивали минутный объем дыхания (МОД, мл–1), дыхательный объем (мл), объемную скорость инспираторного потока ( $V_i$ , мл/с), длительность вдоха и выдоха (с), частоту дыхания (мин–1). На ЭМГ диафрагмы определяли длительность инспираторных залпов (с), межзалповые интервалы (с), максимальную амплитуду осцилляций (отн. ед.). Для статистического анализа результатов использовали Normality Test Shapiro – Wilk и Paired t-test, достоверными считали различия при  $p<0,05$ .

**Результаты исследования.** Микроинъекции в пФРГ крыс раствора бикукуллина оказывали выраженное стимулирующее влияние на внешнее дыхание. Уже через 5 минут после введения ГАМКА-блокатора увеличился МОД на 24,9% ( $p<0,05$ ) от исходного уровня (от  $29,36\pm 5,84$  до  $38,27\pm 7,75$  мл–1). К 50-й минуте МОД достигал  $54,17\pm 14,27$  мл–1 (увеличение на 74,9%;  $p<0,05$ ). Дыхательный объем при блокаде ГАМКА рецепторов увеличился в том же временном диапазоне, что и МОД. Максимальное значение дыхательного объема ( $0,64\pm 0,09$  мл) отмечалось на 50-й минуте и превышало исходный уровень на 66,8% ( $p<0,05$ ). Значительно изменялась объемная скорость инспираторного потока  $V_i$ . Рост  $V_i$  (на 12,9%;  $p<0,05$ ) отмечался с самой первой минуты экспозиции (от  $1,01\pm 0,16$  до  $1,13\pm 0,15$  мл/с) и продолжался до 50-й минуты, когда абсолютное значение достигало  $1,86\pm 0,33$  мл/с (увеличение на 85,0%;  $p<0,01$ ). Динамика МОД и  $V_i$  при введении бикукуллина в пФРГ определялась изменением дыхательного объема и не зависела от частоты дыхания и времени вдоха. Из временных параметров спирограммы при микроинъекции бикукуллина в пФРГ значительно менялась только экспираторная фаза, которая удлинялась ( $p<0,05$ ) от  $0,44\pm 0,03$  с (исходное состояние) до  $0,53\pm 0,07$  с (в конце экспозиции). Наблюдаемые изменения длительности экспирации не отражались частоте дыхания. На ЭМГ диафрагмы в условиях ГАМКА блокады на уровне пФРГ наблюдалась пролонгация межзалповых интервалов, особенно заметная на 50–60-й минутах (на 26,5%;  $p<0,05$ ), что совпадало с динамикой фазы выдоха. Одним из эффектов микроинъекций бикукуллина в пФРГ было увеличение амплитуды осцилляций в залпах диафрагмальной активности в среднем на 25% ( $p<0,05$ ).

Введение в пФРГ крыс раствора ГАМКВ-блокатора 2-гидроксисаклофена стимулировало внешнее дыхание и усиливало активность диафрагмальной мышцы, начиная с 1-й минуты экспозиции. В целом, респираторные эффекты микроинъекций 2-гидроксисаклофена имели большую выраженность и развивались быстрее, чем эффекты бикикуллина. В частности, наибольшее изменение МОД при действии ГАМКВ-блокатора отмечалось на 20-й минуте (увеличение на 97,7% от исходного уровня;  $p < 0,01$ ). Ключевую роль в динамике МОД при этом играли изменения дыхательного объема, максимальный прирост которого также отмечался на 20-й минуте экспозиции и составлял 99,3% ( $p < 0,01$ ) от исходной величины ( $0,47 \pm 0,06$  мл). Наряду с этим происходил рост  $V_i$ , который на первых минутах экспозиции составлял в среднем 20,4% ( $p < 0,05$ ), а на 20-й минуте  $V_i$  увеличивалась почти в два раза по сравнению с исходным значением. Этому соответствовало увеличение амплитуды осцилляций электроактивности диафрагмы (на 65,6%;  $p < 0,001$ ). Изменение фазовой структуры дыхательного цикла при блокаде ГАМКВ рецепторов пФРГ, как и при блокаде ГАМКА рецепторов, проявлялось увеличением длительности фазы выдоха в диапазоне от  $0,44 \pm 0,05$  с (исходное состояние) до  $0,49 \pm 0,06$  с (30-я минута), что составляло 13,8% ( $p < 0,05$ ). Одновременно удлинялись интервалы между инспираторными зрапами на ЭМГ диафрагмы, особенно заметно на 30-40-й минутах (13,4%;  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Таким образом, участие пФРГ в регуляции дыхания опосредуется ГАМКергическими механизмами, в том числе ионотропными ГАМКА и метаботропными ГАМКВ рецепторами. Исходя из характера респираторных реакций на инъекции бикикуллина и 2-гидроксисаклофена в изучаемую область медуллы, можно предполагать, что у крыс ГАМКА рецепторы представлены в пФРГ достаточно широко и включены в механизмы, обеспечивающие тормозную модуляцию активности нейронов, регулирующих как объемные, так и временные параметры внешнего дыхания. Что касается ГАМКВ рецепторов, то их роль, вероятно, заключается в реализации эффектов ГАМК на нейронные сети, контролирующие преимущественно объемные показатели паттерна дыхания. Особо следует отметить, что при блокаде обоих классов ГАМК-рецепторов пФРГ происходило увеличение времени выдоха, что указывает на их роль в деятельности пФРГ как экспираторного осциллятора (Huckstepp R.T., et. al., 2015, Pagliardini S. et. al. 2011), в том числе при дыхании атмосферным воздухом обычного состава.

### Список литературы:

1. Ведясова О.А., Ковалева Т.Е. Роль ГАМКА-рецепторов парафациальной респираторной группы в регуляции дыхания у крыс // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2018. – Т. 165. – № 6. – С. 664–668.

2. Boutin R.C., Alshafiq Z., Pagliardini S. Cholinergic modulation of the parafacial respiratory group // J. Physiol. – 2017. – Vol. 595. – N4. – P. 1377–1392.
3. Huckstepp R.T., Cardoza K.P., Henderson L.E., Feldman J.L. Role of parafacial nuclei in control of breathing in adult rats // J. Neurosci. – 2015. – Vol. 35. – N3. – P. 1052–1067.
4. Pagliardini S., Janczewski W.A., Tan W., Dickson C.T., Deisseroth K., Feldman J.L. Active expiration induced by excitation of ventral medulla of adult anesthetized rats // J. Neurosci. – 2011. – Vol. 31. – N8. – P. 2895–2905.
5. Vedyasova O.A., Man'shina N.G., Safonov V.A., Tarakanov I.A. Respiratory reactions to microinjection of GABA and baclofen into the Betzinger and pre-Betzinger complexes in rats // J. Neurosci. Behav. Physiol. – 2014. – Vol. 44. – N2. – P. 231–237.

### COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESPIRATORY EFFECTS OF BLOCKADE OF GABAA AND GABAB RECEPTORS OF THE PARAFACIAL RESPIRATORY GROUP IN RATS

**Kovaleva T.E., Vedyasova O.A.**

Samara University, Samara, Russia

*The study was performed on anesthetized rats, in which external respiration reactions and changes in the electromyogram of the diaphragm were recorded in response to microinjections of bicuculline and 2-hydroxysaclofen into the parafacial respiratory group (pFRG). Blockade of GABAB receptors of pFRG causes a pronounced increase the minute respiratory volume, and during the blockade of GABAA receptors, not only the growth of the volume parameters of the breathing pattern occurs, but also a marked increase in the duration of the expiratory phase.*

**Keywords:** parafacial respiratory group, GABAA receptors, GABAB receptors, bicuculline, 2-hydroxysaclofen, pattern of breathing.

## НАРУШЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ ФУНКЦИИ У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ И ФЕНОТИПИЧЕСКИМИ ПРИЗНАКАМИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

**Ковалева С.А.<sup>1</sup>, Кокорина Е.В.<sup>1</sup>, Денисова Н.В.<sup>1</sup>,  
Нефедова Н.Г.<sup>1</sup>, Арчакова Л.И.<sup>1,2</sup>, Кирюхина Л.Д.<sup>1</sup>**

1 – ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия;  
2 – Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

*С целью изучения вариантов клинического течения туберкулеза легких у больных молодого возраста с различной степенью выраженности дисплазии соединительной ткани проанализированы результаты обследования 60 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет. Оценивали взаимосвязь между степенью выраженности дисплазии соединительной ткани и формами специфического процесса, а также функциональными респираторными показателями. Проведенные исследования показали, что у пациентов с выраженными признаками дисплазии соединительной ткани диагностируются более тяжелые формы туберкулеза легких, чаще встречается бактериовыделение и устойчивость к лекарственным препаратам. По результатам функционального респираторного обследования у большинства пациентов определяется обструктивный тип нарушений и имеет место снижение диффузионной способности легких.*

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, туберкулез легких, пациенты молодого возраста, функция внешнего дыхания, диффузионная способность легких.

**Введение.** Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (нДСТ) – группа разнообразных патологий развития соединительной ткани, возникающих в процессе эмбриогенеза и постнатальном периодах, проявляющихся морфологическими нарушениями волокнистых структур и аморфного компонента. В основе развития нДСТ лежат множество факторов, таких как неблагоприятная экологическая обстановка, инфекционные заболевания, плохие материально-бытовые условия во время беременности. Данные факторы приводят к точечной мутации генов, кодирующих синтез и пространственную организацию коллагена, структурных белков и белково-углеводных комплексов, что проявляется нарушением структуры, функциональным расстройством различных органов и тканей и иммунологически нарушениями всего организма в целом. Этим объясняется полиморфизм фенотипических и функциональных проявлений у каждого пациента, кото-

рые не укладываются ни в одно из генетических дифференцированных заболеваний.

Несмотря на некоторую стабилизацию показателей заболеваемости в последние годы, туберкулез легких (ТЛ) остается одной из значимых проблем здравоохранения. Оценка возрастной структуры заболеваемости ТЛ среди населения характеризуется ежегодным увеличением выявления туберкулеза у лиц молодого возраста в России, что является социальной и экономической проблемами. По некоторым литературным данным, большинство пациентов молодого возраста с ТЛ (до 70%) имеют признаки нДСТ различной степени выраженности (Мордык А.В., Пузырева Л.В., Батищева Т.Л., 2015; Суханова Л.А., 2015). При этом описывают, что специфический процесс у таких пациентов имеет более тяжелое течение, проявляющееся выраженной клинической симптоматикой, поражением большего количества сегментов и скоростью распространения процесса. Данный факт может быть связан как с особенностями строения соединительной ткани легких и иммунного статуса у лиц с нДСТ, так и функциональными нарушениями, вызванными ДСТ-ассоциированными причинами: наличием и выраженностью деформации костно-мышечной системы; нарушением архитектоники лёгочной ткани (истончению и разрывам межальвеолярных перегородок, недоразвитию эластических и мышечных волокон в мелких бронхах и бронхиолах) (Вершина М.В., 2013; Mosca M., 2014).

В связи с высокой распространённостью в популяции и вероятным повышенным риском развития и отягощения специфического процесса, значительно возрастает актуальность своевременного выявления и анализа данного состояния у лиц молодого возраста с ТЛ.

**Цель исследования:** Изучить особенности респираторной функции легких у молодых пациентов с туберкулезом легких на фоне различной степени выраженности признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Задачи:

1. Выявить зависимость между выраженностью фенотипических проявлений нДСТ и течением туберкулезного процесса;
2. Оценить респираторные параметры легких у пациентов молодого возраста с ТЛ с признаками нДСТ.

**Методика.** Проспективное когортное исследование с включением пациентов молодого возраста от 18 до 45 лет с верифицированным диагнозом ТЛ, находящихся на лечении в Центре торакальной хирургии СПб НИИФ. Критерием исключения из исследования являются наличие сопутствующих заболеваний, ограничивающих подвижность грудной клетки, бронхолегочных операций в анамнезе, сахарного диабета, ВИЧ-инфекции.

Всем пациентам проводились стандартные клиничко-лабораторные обследования, спиральная компьютерная томография органов грудной клетки, бронхоскопия, ЭХО-КГ, УЗИ брюшной полости и почек.

Для определения выраженности проявлений нДСТ оценивались фенотипические и органные признаки с последующим подсчетом суммарного показателя диагностических коэффициентов согласно Клиническим рекомендациям по ДСТ (Национальные рекомендации, 2016).

Для анализа вентиляционной способности пациентам были выполнены спирометрия, бодиплетизмография. Для оценки легочного газообмена проводили исследование диффузионной способности легких методом одиночного вдоха с задержкой дыхания по угарному газу. Оценивали следующие параметры: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), индекс Тиффно (ОФВ1/ЖЕЛ), мгновенная объемная скорость после выдоха 50 % (МОС50), средняя объемная скорость (СОС75-25), общая емкость легких (ОЕЛ), остаточный объем легких (ООЛ), отношение ООЛ/ОЕЛ, внутригрудной объем (ВГО), диффузионная способность легких с коррекцией по гемоглобину. Исследование проводилось на комплексной установке экспертной диагностики ФВД «MasterScreenBodyDiffusion» (VIASYSHealthcare, Германия).

Статистическая обработка проводилась с применением пакета программ Statistica (Statistica v. 10, statSoftInc., USA). Для анализа полученных данных использовали методы описательной статистики (среднее значение (M), 95%-ный доверительный интервал (ДИ)), сравнение двух независимых переменных по критерию Манна-Уитни. Достоверными считались результаты при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Обследовано 60 пациентов молодого возраста с туберкулезом органов дыхания. По сумме баллов признаков нДСТ все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа включала в себя 36 человек с выраженными клиническими проявлениями нДСТ (более 23 баллов); 2-я группа сравнения – 24 человек с отсутствием или единичными признаками нДСТ (менее 17 баллов).

При оценке клинических проявлений специфического процесса отмечалось более тяжелое течение в группе пациентов с признаками нДСТ. В обеих группах наиболее распространенной формой заболевания являлся инфильтративный туберкулез (41,5% и 41,6% соответственно в 1 в 2 группах), однако у пациентов с выраженными признаками нДСТ он чаще диагностировался в фазе распада и обсеменения и поражал большее количество сегментов легких по сравнению с группой контроля. У других пациентов с выраженными признаками нДСТ в 41,6% случаев регистрировались более тяжелые формы заболевания: фиброзно-кавернозный (25%), диссеминированный

(11,1%), кавернозный туберкулез (5,5%). Генерализация процесса, с вовлечением внелегочных структур, имела место в 5,5% случаев. Очаговый туберкулез и туберкулемы были диагностированы 5,5% и 11% случаев. У пациентов с единичными признаками нДСТ в четверти случаев был выявлен очаговый туберкулез (25%), туберкулемы диагностированы у 4%, кавернозный туберкулез – у 12,5%. Фиброзно-кавернозный и диссеминированный встречались только у пациентов с длительным анамнезом заболевания (по 8% соответственно), генерализованной формы в данной группе пациентов не было.

Более половины пациентов с выраженными признаками нДСТ (56%) активно обратились за медицинской помощью в связи с развитием клинической симптоматики. Во второй группе у большинства пациентов (70%) жалоб не было, заболевание выявлено при профилактической флюорографии легких.

В 1-й группе преобладали пациенты с бактериовыделением на момент поступления в стационар или в анамнезе (72%), выделение микобактерий туберкулеза у пациентов с минимальным проявлением нДСТ отмечалось достоверно реже (41%).

В группе с выраженными признаками нДСТ 33% больных имели разные виды лекарственной устойчивости, в том числе множественную лекарственную устойчивость (МЛУ) (11%) и широкую лекарственную устойчивость (ШЛУ) (14%), во 2-ой группе у 5% пациентов была выявлена ШЛУ, остальные пациенты имели штаммы *M.tuberculosis*, чувствительные к противотуберкулезным препаратам.

Параметры, отражающие респираторную способность легких, распределились следующим образом. В среднем в группе пациентов с выраженными признаками нДСТ отмечались легкие обструктивные нарушения, в группе пациентов с минимальными признаками нДСТ проходимость дыхательных путей оставалась в пределах условной нормы, однако при оценке отдельных параметров проходимости дыхательных путей достоверных отличий в сравниваемых группах не было выявлено. При индивидуальной оценке в группе пациентов с выраженными проявлениями нДСТ нарушения проходимости дыхательных путей встречались у 38,8% обследованных по сравнению с группой пациентов без признаков нДСТ, где нарушения отмечались в 25% случаев.

При сопоставлении двух групп между собой в первой группе отмечается достоверное снижение ЖЕЛ (95,5% должной величины, 95%ДИ 88,85–102,16) по сравнению с группой с минимальными проявлениями нДСТ (105,91% долж., 95%ДИ 98,43–113,39). При оценке легочных объемов у пациентов первой группы отмечалась тенденция к обструктивной перестройке структуры ОЕЛ: повышение ООЛ (140,98% долж., 95%ДИ 130,9–150,1) и

отношения ООЛ/ОЕЛ (128,87% долж., 95%ДИ 118,9–134,81) по сравнению с группой сравнения, где ООЛ (112,9% долж., 95%ДИ 98,81–127,17) и отношение ООЛ/ОЕЛ (105,5% долж., 95%ДИ 96,77–114,27) были в пределах нормы.

При индивидуальном анализе у пациентов с выраженными проявлениями нДСТ умеренное повышение ООЛ встречалось в четыре раза чаще, чем в группе с минимальными проявлениями ДСТ (частота выявления 69,4 и 16,6% соответственно). Также у пациентов с выраженными проявлениями нДСТ в два раза чаще отмечалось повышение ВГО (44,4%), отношения ООЛ/ОЕЛ (38%), по сравнению со второй группой, где повышение ВГО выявлено у 20,8%, а отношение ООЛ/ОЕЛ повышалось у 16,6%.

При оценке диффузионной способности легких в сравниваемых группах достоверных отличий отмечено не было. Однако при индивидуальной оценке параметров в группе пациентов с выраженными проявлениями нДСТ отмечалось снижение диффузионной способности легких в 71% случаев, при этом степень нарушения распределилась: умеренные в 23,8%, значительные в 38%, резкие 9,5%. В группе сравнения снижение встречалось в 46,6%, с распределением 13,3%, 26,6, и 6,6% соответственно.

#### **Выводы:**

1. У пациентов молодого возраста с выраженными фенотипическими признаки нДСТ туберкулез легких чаще проявлялся клинической симптоматикой, наличием бактериовыделения и имел более тяжелое течение по сравнению с группой пациентов с единичными признаками нДСТ.
2. Функциональные нарушения вентиляционной способности легких у пациентов с наличием признаков нДСТ характеризуются обструктивным типом нарушений, проявляющимся увеличением ООЛ, отношения ООЛ/ОЕЛ и ВГО.
3. Снижение диффузионной способности легких у пациентов с ТЛ на фоне выраженных фенотипических проявлений нДСТ отмечалось в 1,5 раза чаще по сравнению с пациентами контрольной группы, было более выраженным.

#### **Список литературы:**

1. Суханова Л.А. Характеристика туберкулеза органов дыхания в сочетании с дисплазией соединительной ткани // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 11. – С. 32–34.
2. Мордык А.В., Пузырева Л.В., Батищева Т.Л. Факторы, определяющие исход впервые выявленного инфильтративного туберкулеза у социально сохраненных пациентов // Земский Врач. – 2015. – № 2(26). – С. 31–35.
3. Клинические варианты бронхолегочного синдрома при дисплазии соединительной ткани / М.В. Вершинина, Г.И. Нечаева, Л.М. Гринберг, и др. // Пульмонология. – 2013. – № 6. – С. 21–27.

4. The diagnosis and classification of undifferentiated connective tissue diseases /M. Mosca, Ch.Tani, S.Vagnani et al. // Journal of Autoimmunity. – 2014. – № 48–49. P. 50–524.
5. Национальные рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазией соединительной ткани /Всероссийское научное общество терапевтов// Национальные рекомендации. – 2016. – 76 с.

### **RESPIRATORY DYSFUNCTION IN YOUNG PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS AND PHENOTYPIC SIGNS OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA**

**Kovaleva S.A.<sup>1</sup>, Kokorina E.V.<sup>1</sup>, Denisova N.V.<sup>1</sup>,  
Nefedova N.G.<sup>1</sup>, Archakova L.I.<sup>1,2</sup>, Kiryukhina L.D.<sup>1</sup>**

1 – St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology  
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia;  
2 – St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

*To study the clinical course of pulmonary tuberculosis (PT) in young patients with different severity of connective tissue dysplasia, we analyzed the examination results of 60 patients from 18 to 45 years. The relationship between the severity of connective tissue dysplasia and the PT forms, as well as functional respiratory testing, was evaluated. Studies have shown that in patients with severe signs of connective tissue dysplasia, more severe PT forms were diagnosed, bacterial excretion and drug resistance were more common, the obstructive type of lung functional disorders, residual volume increasing, DLCO decreasing were more often.*

**Keywords:** connective tissue dysplasia, pulmonary tuberculosis, young patients, lung function testing, lung diffusion capacity.

## ИМПУЛЬСНАЯ ОСЦИЛЛОМЕТРИЯ В ДИАГНОСТИКЕ БРОНХОКОНСТРИКЦИИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ ВДЫХАНИЕМ РАСТВОРОВ АЦЕТИЛХОЛИНА

**Кокорина Е.В., Ковалева С.А., Денисова Н.В., Кирюхина Л.Д.**

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

*С целью определения возможностей импульсной осциллометрии в диагностике бронхоконстрикции, индуцированной ингаляциями раствора ацетилхолина, параллельно выполняли оценку параметров вентиляции методами спирометрии и импульсной осциллометрии. Полученные результаты анализировались на каждой ступени ингаляции. По результатам проведенного исследования у пациентов с бронхиальной астмой и положительным тестом, определенным по пороговой дозе (ПД20) ОФВ1, достоверно выше были изменения резистанса и реактанса на частоте 5 Гц.*

**Ключевые слова:** бронхопровокационный тест, импульсная осциллометрия, бронхиальная астма.

**Введение.** В настоящее время широко применяются провокационные бронхоконстрикторные тесты для диагностики бронхиальной гиперреактивности (БГР) – повышенной реакции бронхов на различные раздражители. Выполнение данных тестов позволяет получить преходящую бронхообструкцию и, таким образом, оценить наличие и степень гиперреактивности дыхательных путей к различным раздражителям у пациентов с респираторными жалобами.

В качестве бронхообструктивного агента при проведении фармакологических тестов могут выступать такие препараты, как ацетилхолин, метахолин, гистамин. Ацетилхолин (АЦХ) является медиатором, связывающимся со специфическими рецепторами гладкомышечных клеток, что приводит к сокращению гладкой мускулатуры бронхов.

Фармакологические провокации предпочтительны для объективного подтверждения диагноза бронхиальной астмы в случаях, когда диагноз вызывает сомнение (при исходно нормальных показателях функции внешнего дыхания и отрицательном бронходилатационном тесте). Также бронхопровокационный тест применяют для определения степени тяжести бронхиальной гиперчувствительности у лиц с установленным диагнозом.

Для получения объективной характеристики механических свойств аппарата вентиляции и его реакции на провокационный агент обычно приме-

няется спирометрия, где оценивается снижение показателя объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1). Также может быть использован метод импульсной осциллометрии (ИО), который проводится при спокойном дыхании и результат которого не зависит от усилий и поведенческих особенностей пациента. Диагностические возможности импульсной осциллометрии с применением ацетилхолина, как провоцирующего агента, в бронхоконстрикторном тесте ранее не изучались.

**Цель исследования:** определение возможностей импульсной осциллометрии в диагностике бронхоконстрикции, индуцированной ингаляциями раствора ацетилхолина.

**Методика.** Проспективное, одноцентровое когортное исследование, проводимое на базе СПб НИИФ с октября 2018 года, критерии включения: группа 1 – здоровые люди без симптомов БГР в анамнезе и отрицательным бронходилатационным тестом и группа 2 – пациенты с анамнезом бронхиальной астмы. Критериями исключения служили: ОФВ1 менее 50% (или менее 1,5 л), тяжелый приступ стенокардии или инфаркт миокарда в течении последних трех месяцев, аневризма аорты, неконтролируемая артериальная гипертензия (более 200 мм. рт. ст систолическое, более 100 мм. рт. ст. диастолическое), инфекции респираторного тракта за последние 2–6 недель, текущее использование ингаляционных и системных глюкокортикостероидов, ингибиторов холинэстеразы, беременность, эпилепсия в анамнезе.

Провокационный бронхоконстрикторный тест с применением ацетилхолина включал выполнение спирометрии и импульсной осциллометрии перед и на каждом этапе после проводимой ингаляции.

Методом спирометрии оценивали ОФВ1. Параллельно методом ИО определялись фрикционное сопротивление или резистанс при частоте осцилляции 5 Гц (R5), реактивное сопротивление при частоте осцилляции 5 Гц (X5), резонансную частоту (Fres). Данные регистрировали на следующих ступенях теста: исходное определение показателей, после ингаляции 5 мл 0,9% р-ра NaCl, 100 мкг, 200 мкг, 500 мкг, 1000 мкг, 2000 мкг, 5000 и 10000 мкг АЦХ. Полученные величины параметров после ингаляции раствора NaCl (5 мл 0,9%) далее являлись базовыми для расчета выраженности изменений ОФВ1, R5, X5, Fres на фоне вдыхания всех последующих доз АЦХ. Тест считался положительным при снижении ОФВ1 (ПД20) > 20% от базового уровня.

Для анализа полученных данных использовались методы описательной статистики, количественные переменные описывались средним (M) и стандартным отклонением (SD), для парного сравнения групп выполнялся тест Манн-Уитни с уровнем достоверности  $p < 0,05$ . Анализ проводился с помощью статистического пакета STATISTICA (STATISTICA 12, StatSoft, Inc., USA).

**Результаты исследования.** В исследование включено 35 человек (27 мужчины и 8 женщин; средний возраст 24,8, – 95 % ДИ 21,68 – 27,92 лет), которым был выполнен провокационный бронхоконстрикторный тест с ацетилхолином. Обследованные были разделены на 2 группы: 1-я группа – группа контроля, включившая 10 здоровых человек (6 мужчин и 4 женщин; средний возраст 24,2 95 % ДИ 22,05 – 26,35 лет), 25 пациентов (24 мужчины и 1 женщина; средний возраст 24,28 95 % ДИ 19,96 – 28,6 лет) с бронхиальной астмой в анамнезе разделили на две подгруппы в зависимости от результата теста: 2-я – положительный тест с АЦХ, 3-я – лица, у которых гиперчувствительность бронхов не выявлена.

В среднем в группе пациентов с бронхиальной астмой в анамнезе и положительным тестом отклонения изученных параметров были значительно выше по сравнению с другими группами, как по данным спирометрии, так и по данным импульсной осциллометрии. Дельта ОФВ1 в группе с положительным результатом составила 27,65 %, что практически в два раза выше в сравнении с группой контроля (13,18 %), а в группе с отрицательным результатом изменения ОФВ1 были наиболее низкими – 7,91 %. По данным импульсной осциллометрии, в группе с положительным тестом достоверно выше были отклонения X5 (248,18 % от базового значения) и R5 (92,26 %) по сравнению с данными в группах 1 и 3, где изменения X5 были 53,44% и 21,14%, а R5 – 26,98% и 31,52% соответственно ( $p < 0.05$  для групп 1 и 2, групп 2 и 3). Изменения  $F_{res}$  были также больше в группе с положительным результатом (133,28%), но из-за разброса данных не отличались достоверно от контрольной группы (80,71 %) ( $p > 0.05$ ).

**Заключение.** У пациентов с бронхиальной астмой в анамнезе и положительным результатом на провокационный тест с ингаляцией растворов ацетилхолина регистрировались выраженные изменения изученных параметров импульсной осциллометрии в сравнении с группой контроля и отрицательным тестом.

Статистически достоверными были изменения резистанса и реактивного сопротивления на частоте 5 Гц. Отклонения параметров X5 и R5 могут служить критерием подтверждения положительного теста при проведении бронхопровокационных тестов с использованием импульсной осциллометрии.

Параллельное использование спирометрии и импульсной осциллометрии может повысить чувствительность теста, что требует дальнейшего накопления данных.

## **BRONCHIAL CHALLENGE TESTING USING ACETYLCHOLINE WITH IMPULSE OSCILLOMETRY**

***Kokorina E.V., Kovaleva S.A., Denisova N.V., Kiryukhina L.D.***

St. Petersburg State Research Institute of Phthiopulmonology  
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

*The aim of study was assessment of impulse oscillometry usefulness for bronchial challenge testing using a pharmacological agent, acetylcholine. The study included the parallel implementation and evaluation spirometry and impulse oscillometry parameters. The results obtained were analyzed at each step of inhalation. According to the results of the study, patients with bronchial asthma recorded the most pronounced changes in the main indicators of FEV1, R5, X5, Fres. According to impulse oscillometry, the most sensitive indicators of bronchial obstruction were changes in X5 and R5.*

**Keywords:** *Bronchial challenge testing, impulse oscillometry, bronchial asthma.*

## ВАРИАТИВНОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПСИХО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ ПО МЕТОДУ РЕРЕСПИРАЦИИ

**Королев Ю.Н.<sup>1</sup>, Белокопытова Е.В.<sup>2</sup>, Стрельцова К.Г.<sup>1</sup>, Романов К.В.<sup>2</sup>**

1 – Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;

2 – Военный институт физической культуры, Санкт-Петербург, Россия

*Метод ре-респирации, или возвратного дыхания – это способ проведения интервальной гипоксической тренировки (ИГТ), который не требует использования специальной аппаратуры. Используя метод респирации, испытуемому предлагают сделать три глубоких вдоха окружающего воздуха, а выдох произвести в аэрозидовую оболочку. В течение трех минут человек дышит воздухом из этой емкости. В процессе дыхания смесью возникают острая гипоксия и гиперкапния, которые и служат адаптогенами.*

*Результатом проведения курса ИГТ по этому методу явилось существенное и достоверное увеличение показателей физической работоспособности испытуемых: общая работоспособность  $\Sigma A$  увеличилась на 12,2%, аэробная мощность по тесту PWC170 на 15,6%.*

*Значимо возросли показатели психофизиологической сферы функционального состояния человека: оперативная память, психомоторные характеристики. Так как ИГТ (интервальные гипоксические тренировки) методом ре-респирации повышают устойчивость к гипоксии, улучшают физические и психо-эмоциональные показатели общего функционального состояния человека, они могут быть реализованы в комплексной программе физической подготовки военнослужащих.*

**Ключевые слова:** адаптация, гипоксия, гипоксическая тренировка, ре-респирация, психофизиологические показатели.

**Введение.** ИГТ (интервальная гипоксическая тренировка) методом ре-респирации зарекомендовала себя как метод оптимизации физиологических функций человека, инициирующий реакции системных адаптационных проявлений (сдвигов). Этот метод основан на повторяющемся действии гипоксического фактора. Ранее было показано, что вследствие ИГТ-тренировок выявились признаки, подтверждающие не только увеличение проявлений реакций адаптивности, характеризующих эффективность мобилизации механизмов адаптации к гипоксии, но и увеличение показателей физической работоспособности человека. Наш интерес в настоящей работе был направлен на изучение показателей психофизиологического состояния человека в условиях ИГТ (интервальных гипоксических тренировок) методом ре-респирации.

Известно, что изучение механизмов торможения условных рефлексов высшей формы приспособляемости организма к окружающей среде, наиболее сложная и одна из важнейших областей научного поиска. Наиболее востребованной при этом является задача изучения способности человека быстро приспосабливаться к постоянно изменяющимся условиям внешней среды, внедрение методик, повышающих устойчивость организма к гипоксии. Достичь существенных результатов можно используя метод нормобарической ИГТ.

Основной целью данного исследования стало изучение влияния ИГТ, проводимой по методу ре-респирации или возвратного дыхания, на психофизиологические показатели состояния человека.

**Методика.** Традиционно, наши исследования проводились по апробированной и хорошо адаптированной к нашим задачам схеме: для исследования были отобраны 15 человек мужского пола, ведущие однотипный образ жизни, в возрасте от 18 до 21 года.

Обследование проводилось в три этапа. На I этапе регистрировали исходные данные испытуемых. Определяющим и основным показателем была выбрана устойчивость к гипоксии. Оценка осуществлялась с помощью специального теста – гипоксической пробы.

Из прибора-гипоксикатора «Эверест» поступала газовая смесь с 10% концентрацией кислорода. Молодые люди вдыхали газовую смесь в течение 15-ти минут. При этом проводили регистрацию степени насыщения гемоглобина кислородом (SpO<sub>2</sub>).

На втором (II) этапе исследования проводилась непосредственно гипоксическая тренировка методом ре-респирации или возвратного дыхания. Тренировка проводилась следующим образом: испытуемый производил три (3) глубоких вдоха из окружающей атмосферы и делал три (3) выдоха в мешок (кислородная подушка емкостью 25 литров). Затем, в течение (3-х) минут, дышал только из этой емкости.

Концентрацию O<sub>2</sub> и CO<sub>2</sub> в мешке во время проведения ИГТ определяли с помощью газоанализатора. Такая процедура дыхания повторялась трижды с перерывом в три минуты. Всего за время эксперимента было проведено 20 тренировок.

На III этапе дублировали эксперимент в полном объеме и повторно регистрировали показатели, в том числе, и для исключения артефактов. Далее проводили сравнительный анализ с показателями I этапа.

Психофизиологическое обследование испытуемых проводили по следующим методикам (Ильин Е.П., 2001; Кудряшев А.Ф., 1992): самочувствие, активность, настроение (САН), анкета самооценки состояния (АСС), теплинг-тест, методика «Память на числа», методика «Индивидуальная минута».

Одновременно с психологическим обследованием проводили оценку физической работоспособности. Для этого использовались тесты аэробной производительности PWC170, и общей физической работоспособности ( $\Sigma A$ ). В качестве стандартной нагрузки была выбрана многоступенчатая велоэргометрическая нагрузка. Велоэргометрическую нагрузку испытуемые выполняли на велоэргометре из расчета 1 Вт/ кг массы тела на первой ступени. На каждой последующей ступени нагрузку увеличивали на 0,5 Вт/кг массы тела. Частота педалирования была стандартной для всех ступеней и составляла 60 оборотов в минуту в течение пяти минут на каждой ступени. Между "ступенями" нагрузки – 1 минута отдыха. При физической или субъективной невозможности выполнения испытуемым заданной частоты педалирования регистрировали отказ.

**Результаты исследования.** После тренировки у всех испытуемых наблюдалось отсутствие снижения  $SpO_2$  во время проведения гипоксической пробы ( $p < 0,01$ ). В тоже время отмечалось существенное увеличение показателей аэробной работоспособности. Анализируя наблюдения, приходим к выводу, что в результате ИГТ методом ре-респирации развилась адаптация к острой гипоксической гипоксии,

Кроме того, тренировки по методу ре-респирации привели к достоверному увеличению общей работоспособности  $\Sigma A$  и аэробной производительности PWC170 ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, у этой группы испытуемых был установлен выраженный адаптационный эффект к гипоксической гипоксии, инициировавший условия для ресинтеза АТФ и, следовательно, увеличения работоспособности. Общая работоспособность  $\Sigma A$  увеличилась на 12,2%, а аэробная производительность по тесту PWC170 на 15,6%.

Значения, полученные по тестам САН, АСС, жалобы на общее физическое состояние до и после ИГТ, соответствуют средним нормативным. После ИГТ мы наблюдаем улучшение этих показателей.

При сравнении результатов эксперимента по критериям наблюдаемых и ожидаемых величин хи-квадрат показал существенные различия между показателями тестов САН, АСС, жалобы, теппинг-тест в реакции на гипоксическую пробу до и после ИГТ. Однако надо отметить, что на субъективное ощущение времени СВЭ по методу «Индивидуальная минута» гипоксические тренировки не оказали никакого влияния ( $p > 0,01$ ).

Практические исследования выявили положительное влияние гипоксических тренировок на психофизиологические показатели: увеличились показатели оперативной памяти, улучшились психомоторные реакции, уменьшилось среднеквадратическое отклонение и ошибки средней по всем показателям.

Результаты проведенного эксперимента показали, что улучшает основные показатели психофизиологической сферы человека и, следовательно, в этом смысле безопасно и эффективно в качестве дополнительно подготовки личного состава вооружённых сил.

**Заключение.** Использование ИГТ в варианте ре-респирации в течение 20 сеансов обеспечивает увеличение показателей работоспособности – общая работоспособность  $\Sigma A$  увеличилась на 12,2% и аэробной производительность по тесту PWC170 на 15,6%.

Состояние показателей психофизиологической сферы свидетельствует об улучшении показателей теста САН, АСС, памяти на числа, теппинг-теста и в связи с этим ИГТ по методу ре-респирации может быть рекомендована для использования в войсках.

Субъективное время (СВЭ) человека является независимым показателем, на который не влияет ни гипоксия, ни гипоксическая тренировка.

#### Список литературы:

1. Глазачев О.С., Классина С.Я., Бобылева О.В., О-Жи-Хо Е.А. Эффекты полиморфных ритмических сенсорных воздействий на состояние центральной нервной системы и вегетативные функции человека // Физиология человека. – 2010. – № 2. – С. 59–66.
2. Горанчук В.В., Сапова Н.И., Иванов А.О. Гипокситерапия. – СПб.: Элби, 2003. – 536 с.
3. Горяева Е. Ю. Физиологические механизмы действия интервальной гипобарической тренировки на выносливость спортсменов-ориентировщиков высокой квалификации // Автореф. дис. канд. биол. Наук. – Тюмень: Изд.-во Южно-Уральского гос. ун-та, 2002. – 23 с.
4. Здоровье как национальное достояние / А.С. Солодков, В.А. Бухарин, И.В. Левшин, и др. // Коррекция работоспособности и состояния спортсменов высокой квалификации. Глава 3.1. – СПб: Изд.-во НГУ им. П.Ф. Лесгафта, 2010. – 690 с.
5. Зубова Л.В., Рыжухин А.В. Особенности восприятия времени: многогранность проблемы // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 10. – С. 64–66.
6. Ильин Е.П. Дифференциальная психофизиология. – СПб.: Питер, 2001. – 464 с.
7. Колчинская А.З. Генерализованные органоспецифические и молекулярные механизмы адаптации к гипоксии, их роль в эффективности интервальной гипоксической тренировки // Гипоксия в медицине: Материалы первой междунар. конф. – 1994. – № 2. – С. 6.
8. Лукьянова Л.Д. Современные представления о биоэнергетических механизмах адаптации к гипоксии // Нур. Med. J. – 2002. – Т.10. – № 3–4. – С. 30–34.
9. Лупандин В.И. Психофизическое шкалирование. – Свердловск: Изд.-во Уральского ун-та, 1989. – 240 с.

10. Кудряшев А.Ф.. Лучшие психологические тесты для профотбора и профориентации. – Петрозаводск: Петроком, 1992. – 320 с.
11. Роговин М.С., Карпова Е.В. Содержание, динамика и уровневая организация понятий в психологическом анализе субъективного времени // Вопр. психологии. – 1985. – Кн. 3 – С. 98–108.
12. Сурнина О.Е., Антонова Н.В., Капусняк О.Н. Отмеривание временных интервалов людьми пожилого возраста // Физиология человека. – 2003. – Т. 29. – № 1. – С. 86–89.

### VARIABILITY OF INDICATORS OF PSYHOPHYSIOLOGICAL STATE OF A PERSON IN THE CONDITIONS OF INTERVAL HYPOXIC TRAINING BY THE METHOD OF RE-RESPIRATION

**Korolev U.N.<sup>1</sup>, Belokopytova E.V.<sup>2</sup>, Streltsova K.G.<sup>1</sup>, Romanov K.V.<sup>2</sup>**

1 – Military medical academy, St. Petersburg, Russia;

2 – Military institute of physical culture, St. Petersburg, Russia

*The method of respiration, or rebreathing, is a method of interval hypoxic training (IHT). It doesn't require the use of special equipment. Using the re-respiration method, the subject is asked to take three deep breaths of atmospheric air, and exhale into an aerosoid shell and then breathe air from this container for three minutes. During breathing the gases mixture occurs hypoxia and hypercapnia, which serve for adaptogens. The result of the IHT course by this method was a significant and reliable increasing in the indicators of physical performance of the subjects. The overall performance ( $\Sigma A$ ) has increased by 12.2%, aerobic power for the PWC170 test has increased by 15.6%. The indicators of the psychophysiological sphere of a person's functional state also increased significantly: operative memory, psychomotor characteristics. Since IHT by re-respiration increases resistance to hypoxia and improves the physical and psycho-emotional state of a person they can be implemented in a comprehensive program of physical training of military personnel.*

**Keywords:** adaptation, hypoxia, hypoxemic training, re-respiration, psycho-physiological indicators.

## ЗАВИСИМОСТЬ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПРОГРЕССИИ МЕЛАНОМЫ B16 ОТ ИСХОДНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ К ГИПОКСИИ МЫШЕЙ C57BL/6

**Косырева А.М., Пономаренко Е.А., Цветков И.С.,  
Золотова Н.А., Мхитаров В.А., Макарова О.В.**

ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, Россия

*Локальная гипоксия и активация HIFs усиливают рост опухоли и процессы метастазирования. Однако особенности прогрессии опухолевого роста меланомы B16 у самцов мышей C57BL/6 с исходно высокой и низкой устойчивостью к гипоксии не исследованы. Через месяц после разделения мышей в гипобарической барокамере на высоко и низкоустойчивых к гипоксии им перевивали меланому B16. Через 19 дней оценивали выраженность прогрессии меланомы, уровень экспрессии Vegf и Hif-1a. Показано, что у низкоустойчивых к гипоксии мышей прогрессия опухолевого роста более выражена, о чем свидетельствуют высокие показатели массы первичного узла опухоли, относительной площади некрозов, показатели пролиферации – митотический индекс и количество Ki-67-положительных клеток, экспрессия в печени гена Vegf.*

**Ключевые слова:** меланома B16, Vegf, Ki-67, каспаза-3, Hif-1a.

**Введение.** На всех этапах развития злокачественных опухолей важную роль играют механизмы, связанные с гипоксией, роль которой в онкогенезе в последнее десятилетие интенсивно изучается. По данным эпидемиологического исследования (Thiersch M., Swenson E.R., 2018) у людей, устойчивых к гипоксии и проживающих в условиях высокогорья, снижены заболеваемость и смертность от многих злокачественных опухолей, что авторы связывают с высокой активностью ферментов антиоксидантной защиты – каталазы, супероксиддисмутазы и глутатион-пероксидазы. Известно, что в злокачественных опухолях парциальное давление кислорода в 5-10 раз ниже (Graham K., Unger E., 2018). Низкое содержание кислорода в опухоли приводит к активации генов ангиогенеза, метаболизма глюкозы, пролиферации опухолевых клеток. Ключевыми молекулами, ответственными за реализацию адаптивных реакций клеток на гипоксию, является семейство транскрипционных факторов HIFs. Показано, что локальная гипоксия и активация HIFs усиливают её рост и процессы метастазирования (Semenza G.L., 2010).

Для изучения адаптивных реакций организма на гипоксию, взаимосвязи гипоксии и воспаления, а также доклинической оценки эффективности лекарственных средств широко используются животные с разной устойчивостью к гипоксии – высоко- и низкоустойчивые. Однако в литературе отсут-

ствуют сведения об особенностях механизмов прогрессии злокачественных опухолей и, в частности, меланомы у животных с разной устойчивостью к гипоксии.

**Целью** исследования было выявить особенности прогрессии опухолевого роста меланомы B16 у половозрелых самцов мышей линии C57Bl/6 с исходно высокой и низкой устойчивостью к гипоксии.

**Методика.** Работа выполнена на 60 половозрелых самцах мышей линии C57Bl/6 массой тела 18-20 г. («Столбовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России). При работе с экспериментальными животными руководствовались принципами Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов (ETS 123, Страсбург, 1986). Животных содержали по 10 особей в клетке в стандартных условиях вивария и свободном доступе к воде и корму.

Устойчивость к гипоксии животных определяли в вентилируемой барокамере на «высоте» 10 000 м (Лукьянова Л.Д., 2003), со скоростью подъема 80 м/с. К высокоустойчивым (n=16) к гипоксии относили мышей, время жизни которых до принятия бокового положения составляло более 10 минут, к низкоустойчивым (n=16) – менее 3 минут. Среднеустойчивых к гипоксии мышей в эксперименте не использовали.

Через месяц после определения устойчивости к гипоксии в барокамере высокоустойчивым (n=12) и низкоустойчивым (n=12) к гипоксии животным перевивали меланому B16, клетки которой были выделены по методике Р. Я. Фрешни (2010). Животных выводили из эксперимента передозировкой диэтилового эфира на 19-е сутки после пассажа клеток меланомы. Проводили забор первичного узла меланомы, легких и печени.

Иммунофлуоресцентным методом оценивали пролиферативную активность клеток в первичном узле опухоли с помощью антител к Ki-67 (ab15580; Abcam, Великобритания). Гибнущие клетки в первичном узле опухоли выявляли с помощью антител к каспазе-3 (ab150077; Abcam, Великобритания). Пролиферативную активность опухолевых клеток в первичном узле меланомы B16 оценивали путем подсчета в гистологических срезах фигур митоза на 1000 клеток. Относительную площадь некрозов в опухоли определяли с помощью программы ImageScore в панорамных изображениях, полученных из серийных срезов в программе AxioVisionRel. 4.8.2.

Методом ПЦР-РВ определяли уровень экспрессии мРНК *Hif-1a* и *Vegf* в печени у высокоустойчивых и низкоустойчивых к гипоксии интактных мышей (n=8) и с меланомой B16 (n=8).

Полученные данные подвергали статистической обработке в программе Statsoft STATISTICA 10. Данные выражали в виде медианы и интерквартильного размаха (Med (Low-High)), для оценки статистической значимости

различий использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Масса первичного узла опухоли меланомы у низкоустойчивых к гипоксии мышей была в 9,5 раз выше, чем у высокоустойчивых. По данным морфометрического исследования относительная площадь некрозов в первичном узле опухоли у низкоустойчивых к гипоксии животных была больше, чем у высокоустойчивых и составила, соответственно, 30,94 % (25,52; 36,37) и 20,88 % (19,4; 22,24).

Показано, что у низкоустойчивых к гипоксии мышей митотическая активность опухолевых клеток в первичном узле меланомы B16 была статистически значимо выше, чем у высокоустойчивых. Относительное содержание пролиферирующих Ki-67-положительных клеток в первичном узле опухоли у низкоустойчивых к гипоксии животных также было выше. Тогда как абсолютное число апоптотически гибнущих каспаза-3 положительных клеток было выше у высокоустойчивых к гипоксии мышей.

При морфологическом исследовании ступенчатых серийных гистологических срезов лёгких у 2-х из 12-и животных низкоустойчивых к гипоксии мышей были обнаружены единичные метастазы, тогда как у высокоустойчивых к гипоксии животных метастазы в лёгких обнаружены не были.

По сравнению с мышами контрольной группы через 19 дней после пассажа опухолевых клеток у животных, как с высокой, так и с низкой устойчивостью к гипоксии уровень экспрессии *Hif-1 $\alpha$*  в клетках печени был выше. Экспрессия *Vegf-a* в печени увеличивалась только у низкоустойчивых к гипоксии животных с меланомой B16 по сравнению с контрольной группой.

**Заключение.** Прогрессирование роста экспериментальной меланомы B16 у мышей C57Bl/6 зависит от исходной устойчивости к гипоксии. По сравнению с высокоустойчивыми к гипоксии животными у низкоустойчивых выше: масса первичного узла опухоли, относительная площадь некрозов, показатели пролиферации – митотический индекс и количество Ki-67-положительных клеток, экспрессия в печени гена *Vegf*. Тогда как у высокоустойчивых выше количество каспаза-3-положительных клеток в первичном узле опухоли, гибнущих по механизму апоптоза. Полученные данные следует учитывать при поиске новых прогностических маркёров и методов лечения злокачественных новообразований.

### Список литературы:

1. Культура животных клеток: практическое руководство / Фрешни Р.Я. – Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. – 714 с.
2. Лукьянова Л.Д. Молекулярные механизмы тканевой гипоксии и адаптации организма // Физиологічний журнал. – 2003. – Т. 49, № 3. – С. 17–35.

3. Graham K., Unger E. Overcoming tumor hypoxia as a barrier to radiotherapy, chemotherapy and immunotherapy in cancer treatment // *Int J Nanomedicine*. – 2018. – Vol. 13. – P. 6049–6058. <https://doi.org/10.2147/IJN.S140462>.
4. Semenza G.L. Defining the role of hypoxia-inducible factor 1 in cancer biology and therapeutics // *Oncogene*. – 2010. – Vol. 29, N 5. – P. 625–34.
5. Thiersch M., Swenson E.R. High altitude and cancer mortality // *High Alt Med Biol*. – 2018. – Vol. 19, N 2. – P. 116–123.

### DEPENDENCE OF THE MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE B16 MELANOMA PROGRESSION ON INITIAL HYPOXIA RESISTANCE OF C57BL/6 MICE

**Kosyreva A.M., Ponomarenko E.A., Tsvetkov I.S.,  
Zolotova N.A., Mkhitarov V.A., Makarova O.V.**

Science Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

*Local hypoxia and activation of HIFs increase tumor growth and metastasis processes. However, the features of the tumor growth progression of B16 melanoma in male C57BL/6 mice with initially high and low resistance to hypoxia have not been studied. One month after division of mice to two groups of high and low-resistant to hypoxia in a hypobaric chamber, they got B16 melanoma. After 19 days, the severity of melanoma progression, the expression level of Vegf and Hif-1 $\alpha$  were evaluated. We showed the progression of tumor growth is more pronounced in mice with low resistance to hypoxia, as mass of the primary tumor node, relative necrosis area, proliferation rates, such as mitotic index and number of Ki-67 positive cells, Vegf expression in the liver were higher.*

**Keywords:** melanoma B16, Vegf, Ki-67, caspase-3, Hif-1 $\alpha$ .

## ГАЗОВЫЙ РЕЖИМ ОРГАНИЗМА В УСЛОВИЯХ ГИПЕРБАРИИ И ГИПОБАРИИ

**Левшин И.В.**

«Военный институт физической культуры», Санкт-Петербург, Россия

*Обоснована возможность оценки функционального состояния организма на основе анализа его газотранспортных систем с учетом индивидуальных особенностей реагирования на условия повышенного и пониженного окружающего давления. Такие сведения могут быть использованы в качестве критериев мониторинга функционального состояния организма и возможности эффективно выполнять профессиональную деятельность.*

**Ключевые слова:** функциональное состояние, гипоксия, гиперкапния, гипербария, гипобария.

**Введение.** Современные условия жизнедеятельности человека предполагают выполнение профессиональных обязанностей в условиях воздействия экстремальных факторов, изменённого состава газовой среды, повышенного и пониженного окружающего давления. В практике физиологии труда, спорта, терапии ряда заболеваний также применяются искусственные дыхательные газовые смеси при измененном давлении (Кулешов В.И., Левшин И.В., 2002). Эффективность функционирования газотранспортных систем в таких условиях предопределяет значение уровня функционального состояния организма человека и способность его выполнить максимальную по интенсивности физическую нагрузку (Левшин И.В., Солодков А.С., 2013). Главными задачами для организма в этих условиях являются доставка кислорода тканям и выведение избытка диоксида углерода из тканей, что предопределяется эффективностью функционирования, в первую очередь, сердечно-сосудистой и дыхательной систем. С этой целью оценивались деятельность основных газотранспортных систем организма человека, а именно: дыхательной и сердечно-сосудистой, учитывались его индивидуальные особенности реагирования, в условиях искусственно созданной гипербарической и гипобарической газовой среды (Левшин И.В., 2010).

**Методика.** В испытаниях приняли участие 14 испытуемых в возрасте 20–25 лет. По данным комплексного медицинского обследования, испытуемые на момент проведения исследований были признаны здоровыми. Условия гипербарического и гипобарического воздействий были одинаковыми для всех и проводились в барокамере на разрежение на высоте 3500 метров в течение 30 минут. Воздействие повышенного давления включало пребывание в барокамере ПДК-2 на глубине 60 метров и дыхание воздухом.

Для исследования особенностей реакции дыхательной системы в ответ на гипобарическую гипоксическую баротерапию у всех испытуемых определялись показатели функции внешнего дыхания в исходном состоянии и на высоте воздействия. Оценивалась жизненная емкость легких (ЖЕЛ), объем форсированного воздуха за 1 секунду выдоха (ОФВ<sub>1</sub>), пиковая скорость выдоха (ПСВ), максимальная вентиляция легких (МВЛ) и время задержки дыхания на вдохе или проба Штанге (ПШ). Определялись частота сердечных сокращений и артериальное давление. В обоих случаях на протяжении всего исследования постоянно регистрировали содержание оксигемоглобина крови пульсоксиметром «ОхуРеп». Плотность газовой среды во время гипобарического воздействия была уменьшена в 1,5 раза по сравнению с воздухом при нормальном давлении (1,29 кг/м<sup>3</sup>) и составила 0,86 кг/м<sup>3</sup>. Испытания в условиях повышенного давления проводились при увеличенной плотности дыхательной смеси в 7 раз, что составляло 9,03 кг/м<sup>3</sup>.

Достоверность различия средних значений показателей рассчитывали с помощью t-критерия Стьюдента для связанных выборок.

**Результаты исследования.** При анализе полученных данных отмечается, что в условиях гипобарического воздействия наблюдается увеличение МВЛ от 136,9±4,5 л до 178,2±5,5 л, в то время как в условиях повышенного давления эта величина уменьшается до 54,3±3,8 л. ПСВ, соответственно, увеличивается при пониженном давлении от 6,5±0,27 л/с до 7,8±0,85 л/с и уменьшается при повышенном давлении до 2,7±0,42 л/с. При этом, достоверных изменений величины ЖЕЛ выявлено не было. Время задержки на вдохе при пониженном давлении уменьшилось с 95,7±8,4 с до 77±8,7 с, а при повышенном давлении увеличилось практически в 3 и более раз, а именно до 287±15,1 с.

Полученные результаты исследований вентиляционной способности легких испытуемых при пребывании в условиях гипобаротерапии свидетельствуют об активизации функционирования аппарата дыхания. Напротив, при пребывании под повышенным давлением активность функционирования системы внешнего дыхания снижается. В частности, отмечается увеличение параметров массопереноса газов при пониженном давлении и снижение этой величины при повышенном давлении. При пониженном давлении отмечается возрастание показателей бронхиальной проходимости проксимальных (увеличение пиковой скорости выдоха), центральных и дистальных отделов бронхов (увеличение мгновенной максимальной скорости выдоха 50 и 75 % от жизненной емкости) и возрастание показателя максимальной вентиляции легких. При этом, в условиях повышенного давления обеспеченность кислородом возрастает из-за возрастания величины парциального давления кислорода в крови.

Такие результаты обусловлены, на наш взгляд, влиянием пониженной плотности дыхательной смеси на систему внешнего дыхания, проявляющиеся уменьшением аэродинамического сопротивления в бронхах, снижением работы дыхательных мышц, увеличением коллатеральной вентиляции, улучшением, в связи с этим, транспорта кислорода к альвеолярной мембране и ускорением легочного кровотока, который способствует увеличению количества диффундируемого в кровь кислорода. Уменьшенная плотность газовой среды, по-видимому, является ведущей и способна оказывать положительные сдвиги в функционировании аппарата внешнего дыхания, особенно при начальных проявлениях заболеваний системы легких.

При этом, ведущей задачей, с точки зрения необходимости поддержания гомеостаза, в условиях пониженного давления становится дополнительная оксигенация, а в условиях повышенного давления – является элиминация углекислого газа.

**Заключение.** Ведущим фактором, лимитирующим работоспособность в условиях пониженного давления является падение содержания кислорода в тканях и формирование состояния, называемого гипозергозом. В условиях повышенного давления лимитирует выполнение физических нагрузок накопление продуктов обмена, а именно – углекислого газа. В ходе исследования в обоих случаях были выявлены выраженные индивидуальные реакции на формирование гипоксической и двигательной гипоксии. Такие особенности, на наш взгляд, могут быть обусловлены различием в уровне функционального состояния испытуемых и могут быть критерием оценки уровня функционального состояния и резервных возможностей газотранспортных систем организма.

#### **Список литературы:**

1. Кулешов В.И., Левшин И.В. Выбор метода баротерапии – периодической гипобарической или гипербарической оксигенации. – СПб., 2002. – 208 с.
2. Левшин, И.В. Индивидуальные особенности регуляции содержания оксигемоглобина при дефиците кислорода // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2010. – № 7 (79). – С. 23–28.
3. Функциональные состояния в спорте / И.В. Левшин, А.С. Солодков и др. // Теория и практика физической культуры. – 2013. – № 6. – С. 46–49.

## **GASREGIME OF THE ORGANISM UNDER THE HYPERBARICCONDITIONS AND A HYPOBARIUM**

**Levshin I.V.**

Military Institute of physical culture, St. Petersburg, Russia

*The article substantiates the possibility of assessing the functional state of the body on the basis of the analysis of its gas transportation systems, taking into account the individual characteristics of the response to the conditions of high and low ambient pressure. Such information can be used as criteria for monitoring the functional state of the body and the ability to effectively perform professional activities.*

**Keywords:** functional status, hypoxia, hypercapnia, high pressure, low pressure.

## СОЧЕТАННОЕ ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ГИПОКСИИ И ГРАВИТАЦИИ НА ПЕРИФЕРИЧЕСКУЮ ГЕМОДИНАМИКУ

Лесова Е.М.<sup>1</sup>, Сигалов Е.А.<sup>2</sup>

1 – Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;

2 – Санкт-Петербургский медицинский университет имени И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

*Исследовано сочетанное влияние гипоксической и гравитационной нагрузок на организм человека. Сравнивались изменения показателей гемодинамики при выполнении ортостатической пробы в условиях нормоксии и гипоксии – дыхании газовой смесью с 10% содержанием кислорода в азоте. Реакция общего периферического сопротивления на гипоксию зависит от исходного тонуса сосудов голени и стопы.*

**Ключевые слова:** гипоксия, ортостатическая проба, общее периферическое сопротивление сосудов и их тонус.

**Введение.** На сегодняшний день достаточно известны реакции со стороны системы кровообращения во время постуральных воздействий. Также широко исследуется влияние гипоксического воздействия на организм человека (Агаджанян Н.А., Миррахимов М.М., 1970). При этом до сих пор остается недостаточно выясненным роль вклада сосудистого и сердечного компонентов в реакции на гипоксию и поддержания ортостатической устойчивости (Москаленко Н.П., Глезер М.Г., 1979; Морман Д., Хеллер Л., 2000).

**Методика.** В связи с этим были исследованы сосудистые реакции в ответ на гравитационную нагрузку в условиях гипоксии. Для этого использовался тилт-тест (пассивная ортостатическая проба) с использованием специального поворотного стола. Тест проводился согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, фаза в положении лежа длилась 5 мин, рекомендуемый угол наклона составлял 60°–70°, поворот осуществлялся со скоростью 4 угловые минуты в 1 с (Kenni A., Ingram A., Bayliss J., 1986). Затем через 30 мин проводили повторную пробу в условиях гипоксии (10%).

Состояние системы кровообращения при переходе в ортостатическое положение оценивали по изменению параметров центральной гемодинамики (артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), минутного объема крови (МОК), ударного объема (УО), общего периферического сопротивления (ОПСС)) методом тетраполярной реографии по Кубичеку (Kubicsek W.G., Patterson R.P., Witsoe D.A., 1970) и периферической гемодинамики, для чего использовалась методика реовазографии (РВГ). Регистрировались показатели реовазограммы голени и стопы правой ноги испытуемых:

1. Реографический индекс (РИ, Ом), отражающий состояние кровенаполнения магистральных артерий, величина его зависит от проходимости сосуда, его диаметра, тонуса, ударного объема, мышечной массы исследуемого сегмента, частоты сердечных сокращений. 2. Показатель периферического сопротивления сосудов (ППСС, %), характеризующий тонус резистивных сосудов и позволяющий судить об эластичности сосудистых стенок артерий среднего и мелкого калибра. 3. максимальная скорость быстрого кровенаполнения (МСБК, Ом/с), которая дает оценку изменения тонуса артерий распределения. Уменьшение растяжимости крупных артерий проявляется ее снижением. Зависит от артериального тонуса и сократительной способности миокарда. 4. диастола-систолический индекс (ДСИ), который характеризует соотношение оттока и притока крови. Изменения гемодинамических параметров при переходе в вертикальное положение измерялось в % по отношению к величинам, зарегистрированным в положении лежа.

Все испытуемые были разделены на две группы. Первую группу составили те, у которых в ответ на гипоксическую нагрузку ОПСС увеличивалось или не изменялось. Испытуемые, у которых в условиях гипоксии ОПСС снижалось, составили вторую группу (Меерсон Ф.З., 1973).

**Результаты исследования.** Реографический индекс достоверно снижался в обеих группах в ответ на ортостатическое воздействие. В первой группе этот показатель снижается в условиях нормоксии на 58,4% в области голени (с  $0,129 \pm 0,029$  до  $0,043 \pm 0,006$  ом), и на 42,9% – в области стопы (с  $0,122 \pm 0,016$  до  $0,06 \pm 0,007$  ом). Воздействие гипоксии в положении лежа приводит к снижению РИ на 57,4%, (до  $0,074 \pm 0,01$  ом) а ортостатическая нагрузка приводит к дальнейшему снижению на 36,5% в сосудах голени (до  $0,056 \pm 0,013$  ом). В сосудах стопы положении лежа гипоксия снижает РИ на 37,0% (до  $0,083 \pm 0,007$  ом) . Т.е. РИ сосудов бассейнов голени и стопы у испытуемых этой группы значительно изменяется под воздействием гипоксической гипоксии, что приводит к депонированию значительного количества крови в сосудах нижних конечностей. Во второй группе РИ падает лишь на 32,9% в области голени (с  $0,076 \pm 0,008$  до  $0,05 \pm 0,007$  ом), и на 22,5% в области стопы (с  $0,083 \pm 0,008$  до  $0,05 \pm 0,003$  ом) во время ортостатической пробы при нормоксии. В условиях гипоксии показатели РИ фактически не изменяется, что указывает на то, что гипоксическая нагрузка практически не влияет на кровенаполнение нижних конечностей в этой группе.

Следует отметить, что исходный РИ у испытуемых первой группы выше, чем во второй. Его величина отображает суммарное поступление крови в голень и стопу. Таким образом, величина РИ указывает на общую интенсивность наполнения органа артериальной кровью.

ППСС сосудов в области голени в первой группе повышалось на 8,15% при переходе в положение стоя (с  $61,26 \pm 4,02$  до  $69,29 \pm 7,39$  %), в области стопы – на 8,8% (с  $58,28 \pm 3,32$  до  $63,35 \pm 3,32$  %) при нормоксии. При гипоксии эти показатели фактически не изменялись.

Во второй группе исходные показатели ППСС были ниже. Гипоксия в этой группе оказывает существенное влияние на данный показатель: ППСС в области голени повышается на 12,5% (с  $52,83 \pm 3,01$  до  $59,35 \pm 3,19$ ), стопы – на 20% (с  $53,88 \pm 2,55$  до  $64,65 \pm 5,25$  %), при этом почти не реагируя на ортостатическую нагрузку.

МСБНК в первой группе в ответ на гипоксическое воздействие снижается в обоих исследуемых бассейнах, наибольшее снижение было в области голени – на 27,1% (с  $1,55 \pm 0,15$  до  $1,13 \pm 0,15$  ом/с). Еще большее снижение наблюдается при ортостатической нагрузке в этой группе. В области голени МСБНК падает на 46,4% (до  $1,13 \pm 0,15$  ом/с) при нормоксии, стопы – на 31,5% (с  $1,53 \pm 0,15$  до  $1,04 \pm 0,14$  ом/с). Во второй группе исходно более низкие значения МСБНК в обоих исследуемых бассейнах не изменялись в ответ на гипоксическое воздействие, но снижались при ортостазе на 20% (с  $1,039 \pm 0,1$  до  $0,83 \pm 0,1$  ом/с) в сосудах голени при нормоксии, и на 28,9% (с  $1,32 \pm 0,1$  до  $0,94 \pm 0,067$  ом/с) в области стопы.

ДСИ в первой и во второй группах достоверно повышался во время ортостатической пробы при нормоксии (в первой группе – на 66,8% (с  $33,1 \pm 3,75$  до  $55,12 \pm 7,22$  %) в сосудах голени, и на 120% (с  $24,46 \pm 2,63$  до  $54 \pm 10,24$  %) в области стопы; во второй группе: в голени – на 81,5% (с  $24,76 \pm 2,25$  до  $45 \pm 6,59$  %), в стопе – на 55% (с  $30 \pm 2,89$  до  $46,5 \pm 5,42$  %). Реакция ДСИ на гипоксию наблюдалась только в области стопы у испытуемых второй группы, который достоверно повышался. Было выявлено повышение оттока крови при ортостазе в обоих бассейнах и обеих группах. Гипоксия увеличивала кровотока только в области стопы у испытуемых второй группы, усиливая централизацию кровотока.

**Заключение.** Таким образом, были выявлены индивидуальные различия в адаптационных процессах при воздействии гравитации и гипоксии: в первой группе наблюдается более выраженные реакции сосудов как голени, так и стопы на ортостатическую нагрузку. В тоже время адаптация к гипоксии происходит в этих группах при помощи разных механизмов: в первой группе – увеличения тонуса мелких резистивных сосудов, во второй – более крупных.

#### Список литературы:

1. Агаджанян Н.А., Миррахимов М.М. Горы и резистентность организма. – М.: Наука, 1970. – 183 с.

2. Лесова Е.М., Самойлов В.О., Филиппова Е.Б., Савокина О.В. Индивидуальные различия показателей гемодинамики при сочетании гипоксической и ортостатической нагрузок // Вестн. Росс. Военн.-мед. Акад. – 2015. – № 1 (49). – С. 157–163.
3. Меерсон Ф.З. Общий механизм адаптации и профилактики. – М: Медицина, 1973. – 180 с.
4. Москаленко Н.П., Глезер М.Г. Ортостатическая проба в практической работе врача-кардиолога // Кардиология. – 1979. – Т. 19, № 11. – 112 с.
5. Морман Д., Хеллер Л. Физиология сердечно-сосудистой системы. – СПб: издательство «Питер», 2000. – 256 с.
6. Осадчий Л.И. Положение тела и регуляция кровообращения. – М.: Медицина, 1982 – 145 с.
7. Kenni A., Ingram A., Bayliss J. Heard-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope // Lancet. – 1986. Vol. 1. P. 1352–1355.
8. Kubicek W.G., Patterson R.P., Witsoe D.A. Impedance cardiography as a noninvasive method for monitoring cardiac function and other parameters of the cardiovascular system // Ann N Y Acad Sci. – 1970. – Vol. 170. – P. 724–32.

## THE COMBINED INFLUENCE OF HYPOXIA AND THE GRAVITY ON THE PERIPHERAL HEMODYNAMICS

**Lesova E.M.<sup>1</sup>, Sigalov E.A.<sup>2</sup>**

1 – Military medical Academy named after S. Kirov, St. Petersburg, Russia;

2 – Medical University named after I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia

*The combined effect of hypoxia and gravitation on the human body is studied. There are discovered the changes of hemodynamic parameters during orthostatic tests in conditions normoxia and hypoxia – breathing gas mixture of 10% oxygen in nitrogen. The reaction of the total peripheral resistance to hypoxia depends on the initial level of vascular tone calf and foot and there changes.*

**Keywords:** hypoxia, orthostatic test, hemodynamics, total peripheral resistance.

## ХАРАКТЕРИСТИКИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ГИПОКСИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ЮНОШЕЙ ЕВРОПЕОИДОВ И АБОРИГЕНОВ УРОЖЕНЦЕВ ЧУКОТСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА

Максимов А.Л.<sup>1,2</sup>, Вдовенко С.И.<sup>2</sup>, Борисенко Н.С.<sup>2,3</sup>

1 – Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия;

2 – НИЦ «Арктика» ДВО РАН, Магадан, Россия;

3 – Военный институт физической культуры, Санкт-Петербург, Россия

*У юношей 17–19 лет изучены показатели функции внешнего дыхания (ФВД) уроженцев Крайнего Севера в 1–2 поколениях из числа европеоидов (укорененные лица) в сравнении с аборигенами и особенности газового метаболизма при выполнении пробы с дыханием в замкнутом пространстве (ререспирация). Оказалось, что все основные объемно-скоростные характеристики ФВД у аборигенов и укорененных лиц значительно не различаются и укладываются в физиологическую норму для мужчин этого возраста. При этом показатели метаболизма кислорода и углекислого газа в процессе ререспирации между изучаемыми группами так же не различались. Однако в выборках встречались индивидуумы, которые демонстрировали как высокую, так и низкую гипоксически-гиперкапническую и холодовую устойчивость.*

**Ключевые слова:** Крайний Север, европеоиды, аборигены, внешнее дыхание, ререспирация

**Введение.** Состояние функции внешнего дыхания (ФВД) в различных популяциях жителей Крайнего Севера достаточно хорошо изучено, однако среди европеоидов это в большей степени касается мигрантов и крайне слабо исследовано среди уроженцев в первом и последующих поколениях (укорененные популяции). Учитывая, что в настоящее время освоению арктических регионов отводится особое значение, изучение функциональных перестроек и сохранение здоровья при длительном проживании в экстремальных условиях, остается актуальной проблемой современной экологической физиологии. Известно, что дыхательная система в наибольшей степени подвержена воздействию экстремальных природно-климатических факторов высоких широт, а заболевания этой сферы являются ведущими среди других нозологий у северян. В связи с этим основной целью исследования было определение фоновых характеристик ФВД у юношей уроженцев Чукотки 1–2 поколения в сравнении с их сверстниками аборигенами в сочетании с устойчивостью организма к воздействию гипоксии и низкой температуры при пробе с ререспирацией и локальным холодовым воздействием.

**Методика.** В исследовании приняли участие юноши возрасте 17–19 лет европеоиды уроженцы Чукотского автономного округа в 1–2 поколениях и

аборигены этого же региона, совместно обучающиеся и проживающие в колледже-интернате г. Анадыря, ведущих сопоставимый образ жизнедеятельности и подписавшие добровольное информированное соглашение. Исследование ФВД проводилось в открытой системе с использованием компьютерного спироанализатора КМ-АР-01 «Диамант-С». Ререспирации проводилась из мешка, куда испытуемый предварительно делал 3 выдоха объемом каждого равного ЖЕЛ, продолжительность дыхания составляла 3 мин., при одновременном локальном холодовом воздействии на одну кисть водой температурой 4–5 °С, 5 мин. Определение уровня кислорода и углекислого газа, накопившегося в мешке за время ререспирации, проводилось газоанализатором производства ООО «НПК «Карбоник». Уровень оксигемоглобина регистрировался пульсоксиметром «NPB-40» (США). Температура интактной поверхности кисти при ререспирации и локальном холодовом воздействии на другую контактную кисть измерялась тепловизором FLIR 620-C (США) с точностью 0,1 °С.

**Результаты исследования.** В исследовании ФВД приняло участие 42 европеоида и 62 аборигена, при этом у каждого обследуемого было изучено 20 объемно-скоростных вентиляторных показателей. При этом оказалось, что абсолютные и относительные (%) значения жизненной емкости легких и продолжительности выдоха; объема форсированного выдоха за первую минуту; мгновенной объемной скорости равной 50% и 75% от форсированной ЖЕЛ; время достижения пиковой объемной скорости выдоха; индекс Тифно и Генслера между изучаемыми этническими группами статистически не различались и находились в пределах возрастной физиологической нормы. Только по двум относительным показателям пиковой объемной скорости (ПОС %) равной у аборигенов  $120 \pm 2,1\%$ , а у европеоидов –  $113 \pm 2,4\%$ , и объемной скорости выдоха (ПОС<sub>25%</sub>) соответственно составлявшего  $117 \pm 2,4\%$  и  $108 \pm 2,6\%$ , наблюдались статистически значимые различия при  $p < 0,05$ . При этом, индекс Тифно и Генслера у обследуемых в обеих группах составлял не менее 85%, что соответствует принятым физиологическим нормативам и указывает на отсутствие развития патологических процессов по реструктивно-обструктивному типу.

Анализ корреляционных взаимосвязей между характеристиками ФВД показал, что общее их число в той и другой группе не различалось, составляя 14. Однако если у аборигенов число сильных прямых корреляционных связей при коэффициенте  $r > 0,7$  составляло 3, средних – 10 ( $r = 0,7 - 0,3$ ) и одна слабая при  $r < 0,3$ . При этом у европеоидов число сильных взаимосвязей между показателями достигали – 9, средних – 5, а слабых не отмечалось.

Исходя из теории функциональных систем эффективность деятельности системы при воздействии экстремальных факторов может достигаться раз-

личными путями – как увеличением пластичности структуры образующих ее элементов, так и за счет достаточно жесткой иерархии всех их взаимосвязей (Анохин, 1975; Еськов, 2008). По всей видимости, в процессе адаптации к экстремальным условиям Крайнего Севера оптимизация системы внешнего дыхания, как среди укорененных европеоидов, так и аборигенов, идет по пути снижения пластичности (уменьшение силы взаимосвязей) и формирования сильных корреляций. В этой связи, процесс потери «гибкости» функциональной системы и увеличение ее структурной жесткости можно в определенной мере рассматривать как «некоторую цену», которую платит организм за адаптацию в экстремальных условиях при сохранении своих функциональных возможностей в пределах физиологической нормы реакции. Отметим, что в данном случае ярко проявляется описанный нами ранее эффект конвергентной адаптации, когда функциональные показатели различных популяций северян родившихся и длительно пребывающих под воздействием одинаковых экстремальных условий окружающей среды сближаются (Максимов А.Л., 2009, 2012).

Это проявлялось и в показателях газового метаболизма при проведении пробы с ререспирацией. Так, исходное количество кислорода и углекислого газа в выдыхаемом воздухе у обследуемых лиц находилось на следующем уровне:  $O_2$  –  $17,2 \pm 0,03\%$ ;  $CO_2$  –  $3,3 \pm 0,06\%$  и значимо между группами не различалось, при этом величина оксигемоглобина составляла  $99,2 \pm 0,16\%$ . По окончании ререспирации уровень кислорода в обеих группах снижался, а углекислого газа возрастал статистически не различаясь по своим значениям и находясь в диапазоне  $9,2$ – $9,9\%$ . При этом величина оксигемоглобина падала ниже  $92\%$  как у аборигенов, так и у европеоидов не отличаясь по абсолютным величинам. Однако, вне зависимости от этнических особенностей, встречались обследуемые у которых в процессе ререспирации значение оксигемоглобина не снижалось менее  $95\%$ , а уровень кислорода в мешке ниже  $10\%$ , при том, что величина углекислого газа не превышала  $8,5\%$ . При этом в ответ на локальное холодовое воздействие одной кисти (контактная), на другой (интактная) отмечалось повышение температуры относительно фона на  $0,3^\circ C$  и более. Отметим, что у других обследуемых в тех же самых выборках наблюдалась обратное соотношение, когда уровень углекислого газа ( $10,4 \pm 0,2\%$ ) оказывался выше значений кислорода ( $8,3 \pm 0,3\%$ ), при величинах оксигемоглобина менее  $87\%$ . У этих обследуемых локальное холодовое воздействие снижало относительно фона усредненную температуру интактной кисти в пределах  $0,2$ – $1,5^\circ C$ . Это позволяет говорить о наличии среди обследованных контингентов лиц с различной резистентностью к экстремальным природно-климатическим факторам.

**Заключение.** Установлено, что у юношей Чукотки из числа европеоидов уроженцев региона в 1–2 поколениях и их сверстников аборигенов большинство показателей ФВД достоверно не различаются и находятся в диапазоне физиологической нормы характерной и для жителей центральных регионов страны. При этом среди изученной популяции встречаются лица, обладающие как высокой, так и сниженной гипоксической и холодовой устойчивостью, что в определенной степени, определяется гено-фенотипическими особенностями организма вне зависимости от характера экстремальности факторов окружающей среды.

#### **Список литературы:**

1. Анохин П. К. Очерки по физиологии функциональных систем. – М.: Медицина, 1975. – 448 с.
2. Еськов В.М. Хадарцев А.А. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть VIII. Общая теория систем в клинической кибернетике. – Самара: ОФОРТ, 2008. – 198 с.
3. Конвергентный тип адаптации – миф или реальность? / А.Л. Максимов // В кн. Адаптация человека к экологическим и социальным условиям Севера. – Сыктывкар-Екатеринбург, 2012. – С. 16–22.

### **CHARACTERISTICS OF EXTERNAL RESPIRATION FUNCTION AND HYPOXIC RESISTANCE IN CAUCASIAN AND ABORIGINAL YOUTHS NATIVES OF THE CHUKOTKA AUTONOMOUS OKRUG**

**Maksimov A.L.<sup>1,2</sup>, Vdovenko S.I.<sup>2</sup>, Borisenko N.S.<sup>2,3</sup>**

1 – Institute of Physiology, Komi Science Center,  
The Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Syktывkar, Russia;

2 – Scientific research center “Arktika” FEB RAS, Magadan, Russia;

3 – Military Institute of Physical Training, St. Petersburg, Russia

*Parameters of the external respiration function (ERF) of the Far North natives in the 1–2 generations from among Caucasians (rooted individuals) in comparison with the aboriginals and the characteristics of the gas metabolism during the test with breathing in a closed space (rerespiration) were studied in youths aged 17–19 years. It turned out that all the main volume-velocity characteristics of the ERF in aboriginals and rooted individuals do not differ significantly and fit into the physiological standard for men of this age. At the same time, the parameters of the metabolism of oxygen and carbon dioxide during rerespiration between the studied groups did not differ either. However, in the studied group there were individuals who showed as well as high and low hypoxic-hypercapnic and cold resistance.*

**Keywords:** Far North, Caucasians, aboriginals, external respiration, rerespiration.

## МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДИСТОГО РУСЛА ЛЕГКИХ ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ

**Матвиенко В.В.<sup>1</sup>, Шведский М.С.<sup>1</sup>, Матвиенко О.В.<sup>1</sup>, Шагеева М.С.<sup>1</sup>,  
Шидаков Ю.М.<sup>2</sup>, Гринько Л.Г.<sup>2</sup>**

1 – ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»,  
Тюмень, Россия;

2 – Киргизско- Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина,  
Бишкек, Кыргызстан

*В эксперименте (лабораторные крысы-самцы) изучены изменения сосудистого русла легких при физических нагрузках (плавание) в разные сроки адаптации (7-15 суток) в условиях высокогорья (3200 м над ур.м.). На гистологических препаратах изучали толщину стенки и диаметры ветвей легочной и бронхиальных артерий на уровне сегментарных, субсегментарных, меж- и внутридольковых бронхов. Установлены фазовые изменения реактивности сосудов легочной и бронхиальных артерий разных уровней в зависимости от сроков адаптации к физической нагрузке в условиях высокогорья.*

**Ключевые слова:** высокогорная гипоксия, физические нагрузки, индекс Керногана, ветви легочной и бронхиальных артерий.

**Введение.** Исследование кровеносных сосудов легких при индивидуальной адаптации в условиях высокогорья проведены, как правило, на экспериментальных животных в состоянии физиологического покоя (Балыкин М.В., Каркобатов Х.Д., 2012), либо на фоне моделирования патологических процессов (Шидаков Ю.М., Матвиенко В.В., 1998). Между тем, в горах люди ведут активную физическую деятельность, которая сопряжена с атипичными изменениями малого круга кровообращения в ответ на высокогорную гипоксию (Кожоназаров Б.К., 2008). Изучение кровеносного русла легких при физических нагрузках в горах является важной проблемой горной биологии и медицины, в силу специфических реакций сосудов малого круга кровообращения на гипоксию (феномен Эйлера-Лильестранда). Горы Средней Азии отличаются своеобразием географического положения в аридной зоне, с присущим им режимом температуры, влажности, интенсивности солнечной радиации и ионизации воздуха. Подъем в горы ассоциируется с повышением давления в малом круге кровообращения, а трудовая деятельность человека – с физическими нагрузками, сопряженными с изменениями функций внешнего дыхания (Касымов О.Т, Джорбаева А.А, Джусупов К.О., 2000; Каркобатов Х.Д., 2002; Sagidova S. et. all., 2014). С фундаментальных позиций пробле-

ма связана с разработкой вопросов теории адаптации к экстремальным факторам внешней среды, а также изучением морфофункциональных резервов и пластических возможностей сосудов малого круга кровообращения. Прикладные аспекты проблемы сопряжены с прогнозированием работоспособности, нормированием труда и спортивных нагрузок, выяснением «цены» мышечной деятельности на горных высотах.

**Цель исследования.** Выявить компенсаторно-приспособительные и патологические изменения кровеносных сосудов и паренхимы легких белых крыс при физических нагрузках в процессе адаптации к условиям высокогорья.

**Методика.** На высокогорной экспериментальной базе Туя-Ашу (3200 м над уровнем моря) 10 белых беспородных крыс-самцов массой 110–130 ежедневно выполняли физическую нагрузку плаванием по 60 минут (умеренная нагрузка) при температуре воды 31–33 °С. Через 7 и 15 сут. адаптации к условиям высокогорья под внутрибрюшинным гексеналовым наркозом вырезали кусочки легких, проводили по спиртам возрастающей концентрации и заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином-эозином, по Ван-Гизон, по Вейгерту и по Майеру. Измерялась площадь срезов для определения коэффициента парафиновой усадки, который составил  $0,87 \pm 0,05$ . Измеряли толщину стенки и диаметр просвета ветвей легочной артерии на различных уровнях, а также диаметр просвета бронхиальных артерий на уровне сегментарных, субсегментарных, меж- и внутридольковых бронхов (индекс Керногана).

**Результаты исследования.** Через 7 сут. адаптации в сочетании с физической нагрузкой изменения кровеносных сосудов легких в горах более выражены, чем у животных равными сроками высокогорной экспозиции в состоянии физиологического покоя. Более существенно увеличивается толщина стенки и суживается просвет ветвей легочной артерии, а индекс Керногана (отношение толщины мышечной стенки к диаметру просвета сосуда) значительно превышает контрольные данные. В стенке субсегментарных и междольковых ветвей легочной артерии возникают отечные явления, огрубление эластических мембран, разрастание молодой соединительной ткани с признаками застоя крови в просвете. Утолщение стенки, увеличение индекса Керногана и сужение артериального русла легких сопровождается повышением сопротивления кровотоку, затруднением региональной гемодинамики в малом круге кровообращения. Это, в свою очередь, ведет к интенсивному шунтированию крови по артериоло-веноулярным анастомозам. Бронхиальные сосуды расширяются, особенно на сегментарном и внутридольковом порядках ветвления. В просвете альвеол в большом количестве выявлен сурфактант и альвеолоциты III типа. Изменения кровеносного русла легких

сопряжены с перестройкой воздухоносных путей. На уровне субсегментарных бронхов возникают полиморфная клеточная инфильтрация стенки и перибронхиального окружения, десквамация эпителиальной выстилки. Наряду с участками эмфиземы, формируются артерии замыкающего типа булавовидной формы, отмечается скопление лимфоидной ткани у стенки бронхиол. Заметно гипертрофирована мышечная оболочка бронхиальных артерий третьего порядка.

Через 15 сут. акклиматизации в сочетании с мышечной нагрузкой толщина стенки ветвей легочной артерии уменьшается. Диаметр просвета суб- и сегментарных, меж- и внутридольковых ветвей легочной артерии нарастает. Увеличение просвета при уменьшении толщины стенки сосудов приводит к снижению индекса Керногана ветвей легочной артерии всех уровней. Просвет бронхиальных артерий суживается по сравнению с предыдущим сроком адаптации, а стенка – напротив значительно сужена с резко извитым эпителием. В субсегментарных и междольковых ветвях легочной артерии выявляется полиморфизм гиперхромных ядер миоцитов мышечной оболочки и отслоение эндотелия. Внутридольковые ветви с выраженной гипертрофией мышечной оболочки наминают сосуды замыкающего типа. Открываются прекапиллярные сфинктеры, отмечен разрыв межальвеолярных перегородок с признаками эмфиземы. Терминальные бронхиолы расширены, альвеолярные ходы удлинены. Артериолы образуют своеобразный «байпас», что свидетельствует об их компенсаторной функции

**Заключение.** Таким образом, изменения ветвей легочной артерии в процессе индивидуальной адаптации крыс к условиям высокогорья проходят две стадии. В первой стадии в результате рефлекторного спазма и отечных явлений сосудистая стенка утолщается, достигая максимальных величин в сегментарных, субсегментарных и междольковых артериях через 7 сут., а внутридольковых – через 15 сут. адаптации. Во второй стадии сосудистая стенка постепенно истончается в результате исчезновения отека, несмотря на продолжающийся спазм и гипертрофию средней оболочки. Следовательно, первая стадия характеризуется утолщением, вторая – истончением стенки после выполнения мышечной нагрузки. Максимальных значений толщина стенки сегментарных артерий достигает через 15, субсегментарных, меж- и внутридольковых уже через 7 сут. адаптации к высокогорью. Таким образом, установлены фазовые изменения реактивности сосудов легочной и бронхиальных артерий разных уровней в зависимости от сроков адаптации к физической нагрузке в условиях высокогорья.

**Список литературы:**

1. Балыкин М.В., Каркобатов Х.Д. Системные и органные механизмы кислородного обеспечения организма в условиях высокогорья // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2012. – Т. 98. – № 1. – С. 127–136.
2. Касымов О.Т, Джоробаева А.А, Джусупов К.О. Оптимизация функционального состояния организма человека в горах. Гипоксия, адаптация, патогенез, клиника. – Санкт-Петербург, 2000. – 120 с.
3. Каркобатов Х.Д. Механизмы перекрестной адаптации сердца и легких к высокогорью и мышечной деятельности // Автореф. дисс... д-ра биол. наук. Бишкек. – 2002. – 36 с.
4. Кожоназаров Б.К. Высотная легочная артериальная гипертензия // Наука и новые технологии. – 2008. – № 3. – С. 48–50.
5. Шидаков Ю.М., Матвиенко В.В. Морфо-функциональные изменения сердца и легких в условиях высокогорья. – М. – 1998 – 197 с.
6. Sagidova S., Balykin M., Zharkov A., Nurmangaziev R. Morphofunctional changes in rats lungs under rehausting physical training // Eur. Respir. Journ. – 2014. – Vol. 44. – Supp. 58. – P. 2143.

**CHANGES IN THE VASCULAR BED AND PARENCHYMA OF THE LUNGS DURING EXERCISE AT HIGH ALTITUDE**

**Matvienko V.V.<sup>1</sup>, Shvedsky M.S.<sup>1</sup>, Matvienko O.V.<sup>1</sup>, Shageeva M.S.<sup>1</sup>, Shidakov Yu.M.<sup>2</sup>, Grinko L.G.<sup>2</sup>**

1 – Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia;

2 – Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin, Bishkek, Kyrgyzstan

*Physical activity enhances the compensatory-adaptive mechanisms of the body with a lack of oxygen consumption in high altitude conditions. In combination with edematous phenomena, the wall of the pulmonary artery becomes sharply thickened at the first stage. At the second stage, tissue mechanisms are activated to meet oxygen consumption and the load on the right side of the heart and on the pulmonary vessels reduces the edematous phenomena.*

**Keywords:** *alpine hypoxia, physical activity, Kernogan index, branches of the pulmonary and bronchial arteries.*

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПОКСИТЕРАПИИ В КОРРЕКЦИИ ВЫСШИХ ПСИХИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ И ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ДЕТЕЙ С МЕНТАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

**Махова Н.А., Кузнецов А.С., Балыкина Е.С.**

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Россия

*В исследовании, проведенном с детьми 12–16 лет с легкой степенью умственной отсталости, показана эффективность применения интервальной гипоксической тренировки в повышении уровня физической (увеличения МПК), а также умственной работоспособности, в частности пластичности и подвижности нервных процессов, объема внимания и памяти детей с нарушением интеллекта.*

**Ключевые слова:** интервальная гипоксическая тренировка, физическая работоспособность, умственная работоспособность, нарушение интеллекта.

**Введение.** Существующая в последние годы тенденция к росту числа детей с тяжелыми патологиями развития, влекущими за собой инвалидизацию, предполагает внедрение совершенствование современных и инновационных методик коррекции на ранних этапах развития таких детей. Реабилитационная направленность охватывает не только физические, психические и эмоциональные дефекты. Среди врожденных патологий на первых ролях остаются поражения центральной нервной системы, которые влекут за собой такие тяжелые заболевания как детский церебральный паралич и умственную отсталость. При этом целый ряд исследований показывает, что на ранних этапах коррекции возможно нивелирование и компенсация многих негативных проявлений этих заболеваний, которое позволяют таким детям успешно социализироваться в обществе (Астафьев Н.В., Михалёв В.И., 1996).

На протяжении последних десятилетий широкое применение в клинической физиологии, медицине и реабилитации получил метод гипокситерапии, который показал свою эффективность в коррекции функций висцеральных систем (Макарова Т.Г., Антипов И.В., Балыкин М.В., 2008). Имеются сведения о положительном влиянии гипокситерапии при нарушениях деятельности центральной и вегетативной нервной системы (Солкин А.А., 2013; Шилова О.В., 2005).

Таким образом, **целью** нашего исследования является изучение эффективности гипокситерапии в коррекции физической и умственной работоспособности детей с ментальными нарушениями.

**Методика.** Для реализации цели работы была проведено исследование учащихся специальной коррекционной школы VIII вида № 18 г. Ульяновска.

Были отобраны две возрастные группы испытуемых 12–14 и 15–17 лет обоих полов. Предварительно было получено согласие на проведение исследования у родителей испытуемых. По уровню интеллектуального, психического и физического развития группы являлись однородными (все учащиеся занимались по основной образовательной программе коррекционного учреждения). После предварительной оценки индивидуальной реактивности и резистентности к гипоксии был определен режим двухнедельной гипоксической тренировки, в качестве которого было выбрано дыхание гипоксической газовой смесью с содержанием 13% O<sub>2</sub> (ГГС-13). Моделирование ГГС осуществлялось с использованием гипоксикатора «Тибет-4» (Россия). Гипоксические тренировки проводились в циклично-фракционном режиме: 5-ти минутное дыхание ГГС-13 перемежалось 5-ти минутным дыханием атмосферным воздухом с нормальным содержанием кислорода (нормоксия), что составляло один цикл. Каждый сеанс состоял из пяти циклов. Тренировки осуществлялись ежедневно 6 раз в неделю во второй половине дня. Курс гипоксической тренировки включал 12 сеансов.

Для оценки общей физической работоспособности нами был использован тест PWC<sub>170</sub> в модификации В.Л. Карпмана, с учетом возрастных особенностей и с последующим расчетом максимального потребления кислорода (МПК).

Умственную работоспособность фиксировали с помощью простых орфографических и математических тестов, характеризующих состояние высших психических функций, таких как память, внимание, мышление, восприятие. Оценивалось время и правильность выполнения тестовых заданий, которые были подобраны в соответствии с умственными способностями детей.

**Результаты исследования.** При оценке подвижности основных психических процессов до курса гипокситерапии было установлено, что правильность выполнения математического задания у девочек составила 80%, а орфографического – 83%. У мальчиков эти значения составили 76% и 80%, соответственно.

После двухнедельной гипоксической тренировки правильность выполнения орфографических заданий значительно возросла: у девочек на 7%, у мальчиков на 10%. Правильность выполнения математических заданий имеет менее выраженную динамику и улучшилась на 4% у девочек и 5% у юношей. На решение математических заданий учащиеся затратили на 25% меньше времени, чем в контрольных исследованиях, причем у мальчиков положительная динамика более выражена, чем у девочек. Сокращение времени выполнения наблюдается у 90% испытуемых. Выполнение орфографических заданий потребовало от учащихся также меньше времени, причем сокращение времени выполнения наблюдается у 100% детей.

Исследование уровня аэробных возможностей и физической работоспособности детей с умственной отсталостью показало, что их уровень находится ниже возрастных норм для здоровых детей (Астафьев Н.В., Михалёв В.И., 1996). Можно полагать, что в определенной степени это связано с низким уровнем физического развития и функционального состояния детей с умственной отсталостью (Литош Н.Л., 2002). Исходя из этого, мы полагали, что курс гипокситерапии может послужить эффективным средством улучшения не только состояния высших психических функций, но и средством повышения физической работоспособности. Действительно, результаты исследования свидетельствуют, что курс гипокситерапии приводит к повышению физической работоспособности у девочек на 15 % ( $p \leq 0,05$ ), мальчиков на 8% ( $p \leq 0,05$ ). Можно полагать, что это связано с повышением функциональных резервов систем дыхания, кровообращения и крови, обеспечивающих доставку  $O_2$  в органы и ткани (Братик А.В., Цыганова Т.Н., 2013). Подтверждением этого может служить уровень МПК, который после курса гипокситерапии увеличивается в группах девочек и мальчиков в среднем на 5,7 % ( $p \leq 0,05$ ).

**Заключение.** Результаты исследования свидетельствуют, что интервальная гипоксическая тренировка может служить эффективным средством повышения пластичности и подвижности нервных процессов, и как следствие – умственной работоспособности, а также физической работоспособности детей с ментальными нарушениями.

#### **Список литературы:**

1. Астафьев Н.В., Михалёв В.И. Физическое состояние умственно отсталых школьников: Учебное пособие. – Омск: СибГАФК, 1996. – 160 с.
2. Братик А.В., Цыганова Т.Н. Эффективность интервальной гипоксической тренировки в медицине и спорте // Вестник новых медицинских технологий. – 2013, №1. – С. 54.
3. Литош Н.Л. Адаптивная физическая культура. Психолого-педагогическая характеристика детей с нарушениями в развитии. – М.: СпортАкадемПресс, 2002. – 140 с.
4. Макарова Т.Г., Антипов И.В., Балыкин М.В. Реактивность мозгового кровообращения при повторных гипоксически-гиперкапнических воздействиях // Вестник ТГУ. – 2008. – №7 (67). – С. 20–26.
5. Солкин А.А. Эффективность использования интервальной нормобарической гипокситерапии у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2013. – Т. 12. №3. – С. 125–130.
6. Шилова О.В. Опыт применения прерывистой нормобарической гипокситерапии в лечении невротических расстройств // Медицинские новости. – 2005. – №11. – С. 104–106.

## THE EFFICIENCY OF HYPOXYTHERAPY IN THE CORRECTION OF HIGHER MENTAL FUNCTIONS AND PHYSICAL PERFORMANCE OF CHILDREN WITH INTELLECTUAL DISABILITY

**Makhova N.Ah., Kuznetsov A.S., Balykina E.S.**

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

*The study, conducted with children aged 12–16 years with a mild degree of mental retardation, shows the effectiveness of interval hypoxic training in increasing the level of physical (increase IPC), as well as mental performance, in particular the plasticity and mobility of nerve processes, the amount of attention and memory of children with intellectual disabilities.*

**Keywords:** *interval hypoxic training, physical performance, mental performance, intellectual disability.*

## РЕАКЦИИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ МИКРОСОСУДОВ НА ОСТРУЮ ГИПОКСИЮ ПРИ ЭКЗОГЕННОМ ПОВЫШЕНИИ В КРОВИ УРОВНЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1В

**Мельникова Н.Н.**

ФГБУН «Институт физиологии имени И.П. Павлова» РАН,  
Санкт-Петербург, Россия

*Были изучены особенности влияния повышенного системного уровня провоспалительного цитокина интерлейкина-1 бета (ИЛ-1 $\beta$ ) на вазомоторные реакции пиллярных артериол теменной области коры головного мозга наркотизированной крысы при прогрессивно развивающейся острой нормобарической гипоксии, приводящей к остановке дыхания животного. Показано, что экзогенное повышение системного уровня ИЛ-1 $\beta$  увеличивает чувствительность микрососудов мозга к гипоксии и усиливает их дилатацию в ответ на прогрессивно нарастающее гипоксическое воздействие. Наблюдается ослабление способности к самопроизвольно-му восстановлению дыхания после гипоксического апноэ.*

**Ключевые слова:** острая нормобарическая гипоксия, интерлейкин-1 $\beta$ , микрососуды головного мозга.

**Введение.** В условиях острых патологических состояний происходит значительный подъем церебрального и системного уровней провоспалительных цитокинов-медиаторов иммунной системы, в первую очередь, уровня интерлейкина-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ) и фактора некроза опухолей (ФНО- $\alpha$ ), которые экспрессируются моноцитами крови. Предполагается (Hoiland R.L., 2016; Monroy M., 2001), что ИЛ-1 $\beta$  является основным медиатором, обеспечивающим связь между воспалительной реакцией и снижением функциональных резервов кардиореспираторной системы. Ранее проведенные исследования (Донина Ж.А., 2016) показали негативное влияние гиперцитокинемии на устойчивость наркотизированных животных к острой гипоксии и их способность к спонтанному возобновлению дыхания после апноэ в постгипоксическом периоде.

**Цель работы** состояла в изучении особенности влияния повышенного системного уровня ИЛ-1 $\beta$  на вазомоторные реакции артериальных сосудов головного мозга крысы при прогрессивно развивающейся острой гипоксии, приводящей к остановке дыхания, при апноэ и после апноэ в постгипоксическом периоде.

**Методика.** Исследование было проведено на наркотизированных (уретан, в/б, 125 мг/100г массы тела) трахеостомированных крысах-самцах линии Wistar массой 270–300 г. Животным экспериментальной группы (n=6)

внутривенно вводили беталейкин, рекомбинантный препарат человеческого интерлейкина-1 (ИЛ-1 $\beta$ ), в количестве 500 нг растворенных в 1 мл физиологического раствора, контроль (n=6) – в/в 1 мл физиологического раствора. Через 40 мин с помощью методики возвратного дыхания животных подвергали гипоксическому воздействию вплоть до прекращения дыхательных движений, после чего животных переводили на обычное дыхание воздухом. В ходе эксперимента регистрировали частоту дыхания (АЦП Е-154, L-Card, Россия), концентрацию кислорода в дыхательной смеси (ПГК-06, «Инсофт», Россия) и проводили мониторинг микрососудистого русла пиальной оболочки коры головного мозга крыс (микроскоп ЛЮМАМ-1, видеокамера ACUMEN AiP-B84A). При статистической обработке данных использовался пакет программ STATISTICA 6.0, достоверность различий оценивали с помощью непараметрического критерия Вилкоксона, уровень достоверности различий  $p < 0,05$ . Все экспериментальные данные представлены как средняя  $\pm$  ошибка средней ( $M \pm m$ ).

**Результаты исследования.** Результаты проведенного исследования показали выраженную способность мозговых сосудов реагировать на снижение напряжения кислорода в условиях экспериментального моделирования прогрессивно нарастающей гипоксии, как в контрольной, так и в экспериментальной группе.

После перехода на дыхание воздухом у всех животных в контроле наблюдалось самопроизвольное восстановление дыхания, при этом после остановки дыхания диаметр артериол снижался на 22%, составляя  $104,9 \pm 4,8\%$  от нормы ( $p > 0,05$ ) и в процессе возобновления дыхания достоверно не изменялся. В экспериментальной группе у 50% животных дыхание не восстанавливалось. Вазодилатация при этом была более выраженной у всех животных экспериментальной группы: диаметр артериол увеличивался на 70% у животных с последующим полным восстановлением дыхания и на 135% у животных без его восстановления.

В данном эксперименте увеличение продукции оксида азота при низком содержании кислорода могло быть одним из возможных механизмов вазодилатации (дилатация пиальных сосудов достигала 26%), что и приводило к адекватному усилению церебрального кровотока. Нами показано, что усиление церебральной вазодилатации, а соответственно и церебрального кровотока, в ответ на тяжелую степень гипоксии не способствует повышению устойчивости к гипоксическому воздействию. В экспериментальной подгруппе животных, которым не удавалось восстановить дыхание после гипоксического апноэ, дилатация пиальных артериол была значительно выше, чем в той подгруппе животных, у которых дыхание восстанавливалось. По-видимому, снижение способности к самопроизвольному восстановле-

нию дыхания после гипоксического апноэ на фоне действия ИЛ-1 $\beta$  не связано с изменением вазомоторных реакций церебральных сосудов и ухудшением кровоснабжения головного мозга в ответ на гипоксию, а определяется другими факторами.

**Заключение.** Результаты исследования свидетельствуют о том, что провоспалительные цитокины могут влиять на церебральную циркуляцию при патологических условиях. Повышение содержания в циркулирующей крови основного провоспалительного цитокина ИЛ-1 $\beta$ , характерное для развития системного воспаления, оказывает влияние на микроциркуляторное русло коры головного мозга, вызывая усиление вазомоторной реакции церебральных сосудов на гипоксическое воздействие. Вместе с тем, несмотря на усиление гипоксической вазодилатации микрососудов мозга на фоне действия ИЛ-1 $\beta$ , наблюдается снижение устойчивости организма к гипоксии, что выражается в ослаблении способности к самопроизвольному восстановлению дыхания после гипоксического апноэ.

В работе установлено, что экзогенное повышение системного уровня ИЛ-1 $\beta$  усиливает чувствительность микрососудов мозга к гипоксии и увеличивает их дилатацию в ответ на прогрессивно нарастающее гипоксическое воздействие, снижая при этом возможность спонтанного возобновления дыхания после апноэ.

#### **Список литературы:**

1. Донина Ж.А., Баранова Е.В., Александрова Н.П. Влияние противовоспалительного цитокина интерлейкина 1- $\beta$  на резистентность организма к острой гипоксии // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2016. – Т. 102, № 11. – С. 1333–1342.
2. Hoiland R.L., Bain A.R., Rieger M.G., Bailey D.M., Ainslie P.N. Hypoxemia, oxygen content, and the regulation of cerebral blood flow // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2016. – V. 310. – P. R398–R413.
3. Monroy M., Kuluz J.W., He D., Dietrich W.D., Schliepen C.L. Role of nitric oxide in the cerebrovascular and thermoregulatory response to interleukin-1 $\beta$  // Am. J Physiol. HeartCirc. Physiol. – 2001. – V. 280. – P. H1448–H1453.

### **CEREBRAL MICROVTSSELS REACTIONS UNDER ACUTE HYPOXIA WITH EXOGENOUS INCREASE OF INTERLEUKIN - 1B**

**Melnikova N.N.**

I.P. Pavlov Institute of Physiology of the RAS, St. Petersburg, Russia

*The influence of the increased systemic level of the proinflammatory cytokine interleukin-1 $\beta$  on the reactions of the pial arterioles of a rat was studied during progressively developing*

*acute normobaric hypoxia leading to the respiration arrest. It was shown that the exogenous increase of the systemic level of interleukin-1 $\beta$  enhances the sensitivity of the brain microvessels to hypoxia and increases their dilation in response to a progressively increasing hypoxic effect, while reducing the possibility of spontaneous resumption of respiration after apnea.*

**Keywords:** *acute normobaric hypoxia, cytokine interleukin-1 $\beta$ , cerebral microvessels.*

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ОБЪЕМНОЙ КАПНОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

**Мирошкина Т.А., Пономарева И.Б.**

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Рязань, Россия

*Обследованы 37 больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с эмфиземой легких и 33 пациента без патологии респираторной системы. Всем испытуемым выполнены спирография и объемная капнография, в том числе эмфизема-тест. Выявлены статистически значимые различия показателей объемной капнограммы:  $dMM/dV_2$  при ХОБЛ меньше,  $dMM/dV_3$  и угол  $\alpha$  – больше, чем в контрольной группе. Эмфизема-тест показал существенное увеличение  $Vm_{25-50}/VTin-sy$  пациентов с ХОБЛ.*

**Ключевые слова:** объемная капнограмма, ХОБЛ, фенотипы ХОБЛ, эмфизема легких, эмфизема-тест.

**Введение.** В последние годы отмечается рост числа заболеваний органов дыхания, среди которых особое место занимает хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Заболевание характеризуется частично обратимым, а в дальнейшем необратимым нарушением бронхиальной проходимости, протекает с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей и паренхимы легких, формированием эмфиземы.

Для ХОБЛ характерна значительная гетерогенность симптоматики, скорости прогрессирования заболевания и ответа на терапию; хорошо известны 2 классических фенотипа больных ХОБЛ: эмфизематозный и бронхитический. Для диагностики эмфиземы легких обычно используют физикальное и рентгенологическое исследование, которое, как правило, не позволяет количественно оценить степень выраженности патологии. Степень бронхиальной обструкции, определяемая с помощью спирографии, не может полностью описать гетерогенность симптоматики при ХОБЛ. Однако в большинстве случаев в кабинетах функциональной диагностики при обследовании пациентов с ХОБЛ используется только спирография.

В последние годы для исследования функционального состояния респираторной системы все чаще используется объемная капнография, позволяющая получить дополнительные данные о респираторном статусе пациента; на ее основе реализован тест на эмфизему легких.

**Цель исследования** – изучение особенностей объемной капнограммы больных ХОБЛ с эмфиземой легких.

**Методика.** Нами обследованы 37 пациентов, страдающих ХОБЛ II–IV степени тяжести, в возрасте  $66,1 \pm 7,2$  лет и 33 испытуемых контрольной группы сопоставимого возраста. Критерием включения в исследование для больных ХОБЛ было наличие рентгенологических признаков эмфиземы легких.

Для оценки функции внешнего дыхания использовали спирометрию и объемную капнографию. Обследование проводили в соответствии со стандартами ATS/ERS с помощью ультразвукового компьютерного спирографа SpiroScout (Ganshorn, Германия), оснащенного функцией объемной капнографии. Капнограмму записывали при обычном, спокойном дыхании пациента; при проведении теста на эмфизему испытуемый постепенно увеличивал глубину дыхания, следуя указаниям исследователя и диаграммы содействия прибора.

Больные ХОБЛ перед исследованием воздерживались от приема бронходилататоров: короткодействующих – в течение 6 часов, длительно действующих – в течение 12 часов.

Анализировали следующие показатели:

Спирометрические:

ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за первую секунду;

ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ – отношение ОФВ<sub>1</sub> к форсированной жизненной емкости легких.

Капнографические:

dMM/dV2 – угол наклона 2 фазы объемной капнограммы;

dMM/dV3 – угол наклона 3 фазы объемной капнограммы;

угол  $\alpha$  – угол между 2 и 3 фазами объемной капнограммы;

Vm25-50/VTin-s – наклон линии регрессии индекса смешанного воздуха, содержащего от 25 до 50 % максимальной концентрации CO<sub>2</sub>.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 10. За критический уровень статистической значимости принимали  $p=0,05$ .

**Результаты исследования.** ОФВ<sub>1</sub> у больных ХОБЛ составил  $41,7 \pm 12,1$  в % от должн., у испытуемых контрольной группы –  $101,6 \pm 12,4$  в % от должн. ( $p < 0,001$ ); ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ –  $61,7 \pm 18$  и  $104,7 \pm 19,5$  % соответственно ( $p < 0,001$ ).

Анализ показателей объемной капнограммы выявил изменение наклона 2 и 3 фаз и увеличение угла  $\alpha$ :

dMM/dV2 составил  $2,1 \pm 0,7$  г/моль\*л у пациентов с ХОБЛ и  $2,5 \pm 0,7$  г/моль\*л у испытуемых контрольной группы ( $p=0,004$ );

dMM/dV3 –  $0,38 \pm 0,13$  и  $0,21 \pm 0,11$  г/моль\*л соответственно ( $p < 0,001$ );

угол  $\alpha$  –  $138,1 \pm 7,9$  и  $125,0 \pm 6,7^\circ$  соответственно ( $p < 0,001$ ).

2 фаза капнограммы регистрируется при поступлении в анализатор смешанного воздуха из воздухоносных путей и респираторной зоны легких

и характеризуется крутым подъемом концентрации углекислого газа. При этом объем проводящей зоны отражает диапазон  $V_{m25-50}$ , а объем респираторных бронхиол и альвеолярных ходов –  $V_{m50-75}$ .

Деструкция альвеолярно-капиллярной стенки при эмфиземе легких вызывает расширение терминальных и респираторных бронхиол и альвеолярных ходов, что приводит к увеличению мертвого пространства и деформации легочной воронки (Smidt U., 1976). Объем смешанного воздуха при этом увеличивается; на капнограмме регистрируется уменьшение наклона второй фазы.

U.Smidt (1976) показал, что при эмфиземе легких наибольшие изменения претерпевает объем смешанного воздуха, содержащего от 25 до 50% максимальной концентрации  $CO_2$  ( $V_{m25-50}$ ). В нашем исследовании  $V_{m25-50}/V_{Tin-s}$  у пациентов с ХОБЛ составил  $87,3 \pm 47,7$ , у испытуемых контрольной группы –  $16,9 \pm 8,7$  ( $p < 0,001$ ).

3 фаза капнограммы – альвеолярное плато – регистрируется при поступлении в анализатор воздуха их альвеол. В норме в 3 фазу отмечается незначительное увеличение концентрации углекислого газа, что отражает неравномерность вентилиации и перфузии. Обструкция воздухоносных путей способствует неравномерной вентилиации легких и нарушению сопряжения вентилиации и перфузии, в результате увеличивается наклон альвеолярного плато капнограммы (3 фаза) (Kars A.H. et al., 1997; Hoeser Ch., 2007).

Уменьшение наклона 2 фазы и увеличение наклона 3 фазы отражаются на величине угла  $\alpha$  – он возрастает.

**Заключение.** Таким образом, при ХОБЛ наблюдаются характерные изменения объемной капнограммы. Некоторые из них позволяют диагностировать эмфизему легких и оценить степень ее выраженности. Перспективным, на наш взгляд, является дальнейшее изучение диагностической значимости показателей объемной капнограммы при определении фенотипа пациента, страдающего ХОБЛ.

### Список литературы:

1. Dead space and slope indices from the expiratory carbon dioxide tension-volume curve/ A.H. Kars et al. // Eur. Respir. J. – 1997. – Vol. 10. – P. 1829–1836.
2. Hoeser Ch. Zum Einfluss akuter und chronischer bronchopulmonaler Veränderungen auf die Kapnovolumetrie / Ch. Hoeser. – Gießen, 2007. – 112 p.
3. Smidt U. Emphysema as possible explanation for the alteration of expiratory  $PO_2$  and  $PCO_2$  curves // Bull. Eur. Physiopathol. Respir. – 1976. – Vol. 12. – P. 605–624.

## USING THE METHOD OF VOLUMETRIC CAPNOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

**Miroshkina T.A., Ponomareva I.B.**

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

*37 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with pulmonary emphysema and 33 patients without respiratory system pathology were examined. Spirography and volumetric capnography, including emphysema test, were performed for all subjects. Statistically significant differences in the volumetric capnogram indices were revealed:  $dMM/dV_2$  with COPD is smaller,  $dMM/dV_3$  and the  $\alpha$ -angle are larger than in the control group. Emphysema test showed a significant increase in  $V_{m25-50}/V_{Tin-s}$  in patients with COPD.*

**Keywords:** volumetric capnogram, COPD, COPD phenotypes, pulmonary emphysema, emphysema test.

## ОЦЕНКА ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ЛЁГКИХ В УСЛОВИЯХ 5-СУТОЧНОЙ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ С ПОМОЩЬЮ АКУСТИЧЕСКОГО МЕТОДА И ИМПУЛЬСНОЙ ОСЦИЛЛОМЕТРИИ

**Михайловская А.Н.**

ФГБУН ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

*Исследовали вентиляционную функцию лёгких у 6 здоровых мужчин, в течение 5 суток находившихся в условиях «сухой» иммерсии (СИ). Регистрировали объёмно-скоростные показатели и дыхательные шумы форсированного выдоха (ФВ), респираторный импеданс и резонансные частоты дыхательного тракта. Обследования проводили 2 раза до начала погружения, в первые и четвёртые сутки СИ, в первые и третьи сутки последствия. По результатам анализа всех измеренных показателей в среднем по группе не обнаружено значимых изменений вентиляционной функции в условиях СИ. Установлена сильная корреляционная связь между длительностью шумов ФВ и ОФВ1/ФЖЕЛ (коэффициент Спирмена  $r = -0.73$ ), между длительностью шумов ФВ и МОС75 ( $r = -0.70$ ).*

**Ключевые слова:** сухая иммерсия, вентиляция лёгких, спирометрия, дыхательные шумы, импульсная осциллометрия, респираторный импеданс.

**Введение.** Механика дыхания в условиях иммерсии изменяется под действием гидростатического давления воды. Увеличивается внутригрудное давление, изменяется кровенаполнение лёгких. Согласно имеющимся данным, физиологические изменения в иммерсии подобны происходящим в условиях реального космического полёта (Асямолова Н.М., 1985; Wantier, M., Estenne, M., Verbanck, S. et al., 1998; Elliott, A.R., et al., 1996), что обуславливает интерес к данному методу моделирования микрогравитации.

Для проведения «сухой» иммерсии (СИ) используется иммерсионная ванна, которая представляет собой большой резервуар с водой, покрытый водонепроницаемой тканью. Площадь ткани значительно превышает площадь поверхности воды, так что человек, погружённый в ванну, свободно «плавает» в ней, не соприкасаясь с водой и стенками.

В исследованиях, проводимых в ГНЦ РФ – ИМБП РАН, определялись спирометрические показатели форсированного выдоха (ФВ) у здоровых людей при кратковременном воздействии водной иммерсии (Асямолова Н.М., 1985); спирометрические и акустические показатели ФВ во время кратковременной водной и 5-суточной «сухой» иммерсии (СИ) (Дьяченко А.И., с соавт., 2010; Михайловская А.Н., Осипова А.А., Дьяченко А.И., 2011).

Известно, что при переходе человека в горизонтальное положение объёмно-скоростные показатели спирометрии снижаются (Асямолова Н.М.,

1985). Во время СИ испытуемый находится в положении лёжа или полулёжа, поэтому представляет интерес сравнение данных, полученных в СИ, с данными фоновых измерений в положении лёжа. В предыдущих исследованиях фоновые измерения проводились в положении сидя.

Увеличение длительности трахеальных шумов ФВ ( $T_a$ ) является признаком ухудшения бронхиальной проходимости (Коренбаум В.И., Почекутова И.А., Кулаков Ю.В., 2003). Также известно, что при снижении бронхиальной проходимости увеличивается респираторный импеданс. Установлено увеличение импеданса во время водной иммерсии (Дьяченко, А.И., Мехедова, Е.Б., Шулагин, Ю.А., 2010), однако, данные о респираторном импедансе в СИ отсутствуют.

**Целью работы** являлось сравнение показателей функции внешнего дыхания в условиях СИ и в горизонтальном положении при нормальных условиях, а также изучение взаимосвязей между длительностью шумов ФВ и другими параметрами, отражающими изменения вентиляции.

**Методика.** В исследованиях приняли участие 6 здоровых мужчин в возрасте от 22 до 43 лет, некурящие. Один из участников имел продолжительный стаж курения в прошлом. Все испытуемые подписали информированное согласие на участие в исследованиях. Программа эксперимента была одобрена биоэтической комиссией ГНЦ РФ – ИМБП РАН.

Длительность пребывания в СИ для каждого испытуемого составляла 5 суток. Для каждого испытуемого было выполнено 6 серий обследований: два до начала СИ, два на первые и третьи сутки СИ, два в периоде последствия в первые и третьи сутки после выхода из СИ. До и после иммерсии все обследования выполнялись в положении тела сидя и лёжа.

Исследование ФВД включало: 1) определение ФЖЕЛ, ОФВ1, ПОС, МОС25, МОС50, МОС57, ММП; 2) запись и анализ дыхательных шумов ФВ; 3) определение дыхательного импеданса методом ИОС.

Спирометрия и измерение дыхательного импеданса выполнялись по стандартному протоколу на приборе Master Screen («Viasys Healthcare GmbH», Германия). Дыхательные шумы на боковой поверхности шеи регистрировали электретным микрофоном со стетоскопической насадкой (разработка ТОИ ДВО РАН). Запись и анализ звуков проводили в программе SpectraPlus 5.0.

Регистрация дыхательных шумов и спирометрия ФВ проводились одновременно. Обследуемый выполнял манёвр ФВ через трубку датчика потока, одной рукой прижимая микрофон к поверхности шеи. Всего выполнялось 5 манёвров ФВ. Шумы ФВ фильтровали в полосе частот 150–4000 Гц и оценивали на слух для исключения кардиосигналов и других помех. Длительность шумов  $T_a$  в секундах определяли по падению амплитуды сигнала до уровня фона.

При измерении импеданса обследуемый спокойно дышал через трубку прибора в течение 30 с. Манёвр повторяли 2 раза. Определяли дыхательный импеданс при частоте осцилляций 5 Гц (Z5), резонансную частоту (RF), резистанс на частоте 5 Гц (R5).

Статистический анализ проводили в пакете Statistica 8.0. Изменения показателей оценивали по непараметрическому тесту Фридмана. Значимыми считали изменения при  $p < 0.05$ . Для определения взаимосвязи между различными показателями рассчитывали индекс корреляции Спирмена (далее  $r$ ).

**Результаты исследования.** Фоновые результаты спирометрии всех обследуемых были в границах нормы. ОФВ1, ФЖЕЛ, ПОС составляли 90–120% от должных.

Проведено 1) сравнение всех исследуемых показателей в положении сидя и лёжа в каждой серии; 2) сравнение показателей в СИ с их значениями в положении лёжа до и после СИ.

Установлено значимое снижение показателей спирометрии в группе при переходе в положение лёжа: ФЖЕЛ на 7–10% ( $p=0.004$ ), ОФВ1 на 9–13% ( $p=0.0009$ ), ПОС на 5–8% ( $p=0.03$ ), МОС25 на 7–14%, ( $p=0.003$ ), МОС50 на 17–27%, ( $p=0.0006$ ). МОС75 снизилась на 3–30% ( $p=0.02$ ), при этом минимальная разница в 3% между положениями сидя и лёжа наблюдалась в первые сутки после СИ, тогда как до СИ и на третьи сутки после разница составляла 20–30%. ММП снизился в первые сутки после СИ на 9%, до СИ и на третьи сутки последствия на 20 и 22% соответственно ( $p=0.02$ ).

Не выявлено значимых различий между показателями спирометрии в условиях СИ и в положении лёжа, за исключением небольшого увеличения ОФВ1 после выхода из СИ (+1 сутки) по сравнению с фоном (на 5%,  $p=0.04$ ).

Среднее отношение индекса ОФВ1/ФЖЕЛ находилось в диапазоне 83–87%. Значимых различий между значениями во всех сериях не выявлено.

Дыхательный импеданс Z5 при переходе в горизонтальное положение значимо возрастал на 12–25% ( $p=0.04$ ). Во время СИ значимых изменений в среднем не наблюдалось. Резонансные частоты имели тенденцию к росту при переходе в положение лёжа и в ходе СИ ( $p=0.07$ ), однако, данный показатель имел большую индивидуальную вариабельность при повторных измерениях.

Достоверные сведения об изменении длительности шумов ФВ при переходе в положение лёжа отсутствуют. По результатам настоящей работы переход в положение лёжа, как и пребывание в СИ, не приводили к значимому росту или снижению  $T_a$ . Индивидуальные изменения были разнонаправленными, при этом средняя  $T_a$  изменялась от минимального значения  $1,73 \pm 0.5$  с в положении сидя на 1 сутки после СИ до максимального  $2,42 \pm 0.7$  с в положении лёжа на 3 сутки после СИ. В целом не выявлено связи между индиви-

дуальными изменениями  $T_a$ ,  $Z_5$ ,  $R_5$ ,  $FR$ . Только у двоих испытуемых была умеренная корреляция между  $Z_5$  и  $T_a$  ( $r=0,6$ ).

Проведён анализ корреляционных связей между  $T_a$ , показателями спирометрии и ИОС для всей группы испытуемых. Учитывались попытки с наилучшими результатами спирометрии и максимальной длительностью  $T_a$ . Установлены статистически значимые зависимости между  $T_a$  и индексом Тиффно ( $r=-0,73$ ),  $МОС75$  ( $r=-0,7$ ) и  $МОС50$  ( $r=-0,48$ ),  $ММП$  ( $r=-0,59$ ),  $ОФВ1$  ( $r=-0,33$ ),  $Z_5$  ( $r=0,32$ ) и  $R_5$  ( $r=0,39$ ).

Для каждого испытуемого провели анализ корреляции между  $T_a$  и индексом  $ОФВ1/ФЖЕЛ$ . Учитывались данные всех одновременных записей. Значения коэффициентов Спирмена составили: у троих человек  $r=-0,9$  ( $N=47$ ; 51; 50), у одного  $r=-0,7$  ( $N=47$ ), у двоих  $r=-0,6$  ( $N=44$  и 34), где  $N$  – число наблюдений. Различия в  $N$  связаны с наличием записей плохого качества, которые отбрасывались.

**Выводы.** Наблюдаемое снижение спирометрических показателей в положении лёжа и в СИ по сравнению с положением сидя в целом соответствует имеющимся литературным данным. Показано, что переход в положение лёжа, как и пребывание в условиях 5-суточной СИ в среднем не приводит к значимым изменениям  $T_a$ . Ранее мы предполагали, что  $T_a$  может увеличиться из-за обжатия бронхов под давлением воды, при этом снижение лёгочных объёмов приведёт к уменьшению  $T_a$ . Данные эффекты могут объяснить как разнонаправленные изменения  $T_a$  во время иммерсии, так и отсутствие выраженных изменений.

Установленная высокая корреляция между  $T_a$  и  $ОФВ1/ФЖЕЛ$  ( $r=-0,7$ ),  $T_a$  и  $МОС75$  ( $r=-0,7$ ) подтверждает связь  $T_a$  с бронхиальной проходимостью.

Умеренная корреляционная связь между  $T_a$  и  $R_5$  ( $r=0,39$ ) требует более подробного изучения.  $R_5$  отражает общее фрикционное сопротивление дыхательных путей, а резистанс на частоте 20 Гц – их центральных отделов; в дальнейшем предполагается провести анализ  $R20$  и реактивного компонента импеданса.

### Список литературы:

1. Асямолова Н.М., Баранов В.М., Волков М.Ю. и др. Показатели форсированного выдоха у здорового человека в условиях моделированной невесомости // Косм. биол. – 1985. – № 6. – С. 34–37.
2. Дьяченко, А.И., Михайловска, А.Н., Осипов, А.А. и др. Трахеальные шумы форсированного выдоха в условиях водной иммерсии // Сб. матер. III Евразийского конгресса по медицинской физике и инженерии «Медицинская физика-2010», Москва, МГУ, 2010. – Т.3. – С. 195–197.

3. Михайловская А.Н., Осипова А.А., Дьяченко А.И. Акустические и спирометрические показатели шумов форсированного выдоха в условиях 5-суточной иммерсии // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2011. – №6. – С. 32–36.
4. Wantier M., Estenne M., Verbanck S. et al. Chest wall mechanics in sustained microgravity // J. Appl. Physiol. – 1998. – V. 84. – P. 2060–2065.
5. Патент РФ 2212186. Способ диагностики нарушений бронхиальной проходимости / Коренбаум В.И., Почекутова И.А., Кулаков Ю.В. // БИПМ. – 2003. – № 26. – С. 460.
6. Дьяченко А.И., Мехедова Е.Б., Шулагин Ю.А. Изменение дыхательного импеданса в условиях водной иммерсии // Российский журнал биомеханики. – 2010. – № 1(47). – С. 86–94.
7. Elliott A.R., Prisk G.K., Guy, H.J., Kosonen J.M., West J.B. Forced expirations and maximum expiratory flow-volume curves during sustained microgravity on SLS-1 // J. Appl. Physiol. – 1996. – № 1. – P. 33–43.

## ACOUSTICAL TECHNIQUE AND IMPULSE OSCILLOMETRY IN ESTIMATING PULMONARY VENTILATION BRONCHIAL OBSTRUCTION DURING 5-DAY “DRY” IMMERSIO

**Mikhaylovskaya A.N.**

Institute of Biomedical Problems RAS, Moscow, Russia

*The ventilation function in 6 healthy men under conditions of “dry” immersion for 5 days was studied. The spirometric values FVC, FEV1, PEF, MMEF, FEF25, FEF50, FEF75, the duration of forced expiratory tracheal sounds (Ta), respiratory impedance Z and resistance R at 5 Hz and resonant frequencies of the respiratory tract were recorded. Parameters were measured 2 times before the immersion, on the first and fourth day of the immersion, on the first and third day during the after-effect. During the immersion any significant changes in the spirometric values, Ta, Z and R were detected comparing to background values in horizontal position. The correlation analysis showed that Ta and FEV1/FVC, Ta and FEF75 were highly correlated with Spearman coefficient  $r = -0.73$  and  $r = -0.70$ , respectively.*

**Keywords:** dry immersion, lung ventilation, spirometry, lung sounds, tracheal sounds, impulse oscillometry, respiratory impedance.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОГО ТРЕНАЖЁРА «САМОЗДРАВ» ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ

*Мишустина В.Ю., Громова Д.С.*

ООО НПП «Самоздрав», Самара, Россия

*Предложен новый метод профилактики нарушений респираторной системы, в основе которого лежит воздействие на организм гиперкапнической смеси, формирующейся в процессе дыхательных тренировок на ТФИ «Самоздрав».*

**Ключевые слова:** гиперкапния, Самоздрав, дыхательные тренировки, респираторные болезни

**Введение.** С каждым годом заболевания респираторной системы встречаются всё чаще среди всех возрастных групп населения. Так, по данным Всемирной Организации Здравоохранения 235 миллионов человек в мире страдают бронхиальной астмой, при этом более чем у половины из них впервые она проявляется уже в детском возрасте. Состояние окружающей среды, тяжёлые условия труда, воздействие различных аллергенов, особенно в крупных городах, всё это способствует развитию таких заболеваний, как бронхиты, ХОБЛ, стенозы дыхательных путей. В связи с этим одной из самых актуальных проблем современной медицины, является поиск средств, направленных на профилактику и предотвращение возникновения заболеваний дыхательных путей.

Многолетние исследования показывают, что одним из наиболее эффективных средств для повышения резистентности организма являются дыхательные упражнения, способствующие восстановлению концентрации углекислого газа в крови. В генезе многих болезней немалую роль играет нарушение углекислотного и кислородного режима организма, приводящего к нарушению общего гомеостаза и системной патологии (Агаджанян Н.А., с соавт., 2005, 2008).

Нами предложен аппаратный метод, в основе которого лежат дыхательные тренировки гиперкапническими газовыми смесями на основе атмосферного воздуха при неизменном по азоту составе, которые формируются с помощью дыхательного тренажёра «Самоздрав».

ТФИ «Самоздрав» является запатентованным (Патент РФ № 2133629 от 03.04.1998 г. и Патент РФ № 2187341 от 07.07.2000 г.) тренажёром, который прошёл все необходимые испытания и соответствует всем требованиям, предъявляемым к подобным приборам. ТФИ «Самоздрав» выпускается в различных комплектациях для взрослых и детей. В отличие от большинства дру-

гих методов он абсолютно безвреден и не требует никаких специальных навыков (Мишустина В.Ю., 2016).

В результате дыхания гиперкапнической смесью наблюдается два типа эффектов: кратковременные и долговременные. Кратковременные эффекты заключаются в следующем: значительное содержание углекислого газа во вдыхаемой смеси позволяет поддерживать более высокое парциальное давление углекислого газа в альвеолярном воздухе и артериальной крови во время тренировки, что приводит к улучшению кровообращения, расширению сосудов и бронхов, а также увеличивает диссоциацию оксигемоглобина, т.е. отдачу кислорода клеткам тканей, снижая тем самым кислородную недостаточность в клетках. Долговременные эффекты проявляются в том, что увеличенное содержание углекислого газа в крови сохраняется на протяжении нескольких часов, что оказывает переадаптирующее воздействие на дыхательный центр. Такая постепенно возрастающая гиперкапническая нагрузка приводит к тому, что дыхание пациента постепенно становится поверхностным, устраняется гипервентиляция лёгких, устраняя излишнее выведение углекислого газа из организма.

Принцип проведения дыхательных тренировок достаточно прост. Тренировка осуществляется в домашних условиях 1 раз в день в любое время в течение 20–30 мин. гиперкапническими газовыми смесями на основе атмосферного воздуха, при неизменном по азоту составе, с увеличивающимся по мере прохождения курса содержанием  $\text{CO}_2$ . Установлено, что на первом этапе дыхательной тренировки концентрация  $\text{CO}_2$  в капникаторе составляет в среднем  $0,5 \pm 0,3\%$ , на втором этапе –  $1 \pm 0,3\%$ , на третьем –  $2 \pm 0,5\%$ , содержание кислорода существенно не изменяется. Данный режим тренировок считается оптимальным и не вызывает субъективного чувства эмоционального дискомфорта у людей. Формирующиеся газовые смеси являются физиологичными.

Приведённые нами в статье данные описывают особенности изменения такого функционального показателя организма, как минутный объём дыхания (МОД). Данная величина является одной из основных характеристик внешнего дыхания и описывает вентиляцию лёгких.

**Методика.** Исследование проводили на двух группах людей возрастом 50–60 лет. В первую группу – экспериментальную – входили пациенты, которые в течение 10 месяцев ежедневно занимались на ТФИ «Самоздрав». Тренировка осуществлялась в домашних условиях 1 раз в день в любое время в течение 30 минут гиперкапническими газовыми смесями на основе атмосферного воздуха, при неизменном по азоту составе, с увеличивающимся по мере прохождения курса содержанием  $\text{CO}_2$ . Вторую группу – контрольную – составили люди, не пользующиеся дыхательным тренажёром. В обе-

их группах у всех людей был клинически подтверждённый диагноз – артериальная гипертензия. Лекарственные препараты на протяжении эксперимента никто из участников не принимал. До начала тренировок и на каждом этапе измерялся МОД с использованием прибора Спирограф СМП-21/01-«Р-Д» фирмы «Монитор».

**Результаты исследования.** Внутри экспериментальной группы минутный объём дыхания стабильно уменьшался: до начала тренировок его средний показатель достигал 11,3 л/мин, к завершению первого этапа он снизился до 10,9 л/мин, после второго этапа величина показателя составила 10,3 л/мин, а после третьего этапа – 9,2 л/мин. Данная динамика изменения минутного объёма дыхания свидетельствует о восстановлении нормальной частоты дыхания, что говорит о снижении гипервентиляционного синдрома, являющегося причиной развития многих патологий. В контрольной группе минутный объём дыхания не претерпевал значимых изменений и составлял 11,5 л/мин.

Приведённые данные свидетельствуют о том, что дыхательные тренировки с использованием гиперкапнических газовых смесей оказывают положительный эффект на дыхательную систему и могут использоваться для улучшения многих функциональных показателей организма, облегчая развитие общего адаптационного синдрома.

**Заключение.** Многолетний опыт использования тренажёра людьми различных возрастных групп показывают положительный эффект не только на отдельные системы органов, но и на весь организм в целом, что подтверждается инструментальными и лабораторными исследованиями. Дыхательный тренажёр «Самоздрав» может применяться в качестве восстановительного или профилактического средства. Тренажёр является эффективным способом повышения адаптационных и компенсаторных возможностей организма. В качестве профилактического средства «Самоздрав» обеспечивает: повышение адаптивных возможностей организма, в том числе при неблагоприятных видах трудовой деятельности или экологических факторах; повышение функциональной подвижности организма при занятиях спортом.

### **Список литературы:**

1. Агаджанян Н.А., Мишустин Ю.Н., Левкин С.Ф. Хроническая гипоксемия – системный патогенный фактор. – Самара: ФГУП «Изд-во «Самарский Дом печати», 2005. – 136 с.
2. Агаджанян Н.А., Степанов В.К. Использование гипоксическо-гиперкапнической газовой среды в восстановительной медицине // Вестник восстановительной медицины. – 2008. – С. 19–23.

3. Мишустина В.Ю. Использование гипоксически-гиперкапнических газовых смесей с помощью аппарата «Самоздрав» для тренировки кардиореспираторной системы человека // Материалы Всероссийской научно-практической конференции. – 2016. – С. 88–89.

## THE USE OF THE RESPIRATORY SIMULATOR FOR RESPIRATORY DISEASE PREVENTIO

**Mishustina V.Y., Gromova D.S.**

LLS «Samozdrav», Samara, Russia

*A new method for preventing a variety of pathologies of the respiratory system based on the effect on the body of a hypercapnic mixture formed during respiratory training on TFI "Samozdrav" is proposed.*

**Keywords:** hypercapnia, Samozdrav, respiratory training, respiratory diseases hypercapnia, Samozdrav, respiratory training, respiratory diseases

## СРАВНИТЕЛЬНОЕ КОМПЛЕКСНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛЕГКИХ У ПОДРОСТКОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ РАННИХ ПРИЗНАКОВ ХОБЛ, С УЧЕТОМ ФАКТОРА РИСКА КУРЕНИЯ

**Пятин В.Ф., Мокин Е.Д.**

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»,  
Самара, Россия

*С целью раннего выявления признаков ХОБЛ, с помощью набора функциональных методов, был обследован 81 подросток (52 муж. и 29 жен. пола, возраста 14,8±0,5 лет), которые составили четыре равнозначных по полу и возрасту группы: 1 гр. – здоровые некурящие, 2 гр. – здоровые курящие, 3 гр. – имеющие диагноз бронхита и курящие, 4 гр. имеющие диагноз бронхита и некурящие. Установлена более высокая частоте ОРВИ в год и респираторная обструкция по электронной аускультации у здоровых и курящих подростков, по сравнению с некурящими. Спирометрические показатели были выше в группе здоровых и некурящих подростков.*

**Ключевые слова:** подростки, ХОБЛ, курение, спирометрия, электронная аускультация, оксид азота.

**Введение.** Хронические неспецифические болезни легких (ХНЗЛ) вообще, и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), в частности, представляют собой серьезную глобальную проблему здравоохранения (Мокина Н.А., 1998; Чучалин А.Г., 2017). Показано что высокий риск развития тяжелой эмфиземы как проявления ХОБЛ имеют пациенты с дефицитом альфа-1-антитрипсин (Tasch J.J., McLaughlan A.T., Nasir A.A., 2018). Хотя мало что известно о ранних стадиях эмфиземы как проявления ХОБЛ, в то же время, была продемонстрирована связь между детской бронхолегочной патологией и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) во взрослом возрасте (Tagiyeva N., Devereux G., Fielding S., et al., 2016). Но, зачастую, такой рутинный метод, как спирометрия, не помогает выявить ХОБЛ на ранней стадии (Fuchs S.I., Schwerk N., Pittschieler K., et al., 2016). Риск развития ХОБЛ выше у лиц с семейным анамнезом по ХОБЛ, а наиболее важным и доказанным фактором риска ХОБЛ является табакокурение (Hoonhorst S.J., Timens W., Koenderman L., et al., 2014). Курение оказывает неблагоприятное воздействие на функцию легких, как в детском и подростковом возрасте, так и у взрослых (Allinson J.P., Hardy R., Donaldson G.C. et al., 2017). У молодых курильщиков уже отмечаются функциональные и воспалительные изменения в дыхательных путях. При этом «золотой стандарт» диагностики ХОБЛ, – спирометрия, – не всегда показывает ранние физиологиче-

ские изменения в дыхательных путях (Nicola M.L., Carvalho H.B., Yoshida C.T., et al., 2014).

**Цель.** Провести сравнительное комплексное исследование функционального состояния легких у подростков для выявления ранних признаков ХОБЛ, с учетом фактора курения.

**Методика.** Был обследован 81 подросток (52 муж. и 29 жен. пола, возраста  $14,8 \pm 0,5$  лет), которые составили четыре равнозначных по полу и возрасту группы: 1 гр. – здоровые некурящие, 2 гр. – здоровые курящие, 3 гр. – имеющие диагноз бронхита и курящие, 4 гр. – имеющие диагноз бронхита и некурящие. При обследовании, были оценены следующие параметры: антропометрические данные (пол, возраст, индекс массы тела) физикальные данные (АД, ЧСС, ЧД), анамнестические данные (частота ОРВИ в год, наличие установленного диагноза хронического бронхита), характеристики курения у курящих (число выкуриваемых сигарет в сутки, индекс курильщика, тест Фагерстрема, мотивационные тесты к продолжению и отказу от курения), газо-анализ ( $CO_{ex}$ ,  $p_{rpt}$ ,  $pO_2$ ,  $FeNO_x$ ), спирометрия (ОФВ1, ФЖЕЛ, ПСВ, ОФВ1/ФЖЕЛ %, МОС75, 50 и 25) (Микро Медикал, Великобритания). Проводилась электронная аускультация (электронный стетоскоп 3M™ Littmann® 3200) с балльной оценкой паттернов: 1-легко выраженная обструкция, 2-средне-выраженная обструкция, 3-сильно выраженная обструкция, наряду с цифровым акустическим анализом респираторных звуков-бронхофонография (БФГ) (КДК Паттерн, Россия) с оценкой респираторных шумов на частотах: 0.2–1.2 кГц, 1.2–5.0 кГц, 5.0–12.6 кГц, 1.2–12.6 кГц, и расчетных коэффициентов (K1, K2, K3).

**Результаты исследования.** Хотя при сравнении результатов 1 и 2 групп (1 гр. - здоровые некурящие, 2 гр.-здоровые курящие подростки), по критерию Стьюдента, не обнаружено достоверных отличий по показателям спирометрии, достоверные отличия отмечались по частоте ОРВИ в год которая была выше у курящих и показателям электронного фонендоскопа, согласно данным которого отмечались более интенсивные акустические паттерны что могло свидетельствовать о начальных обструктивных проявлениях, у курящих подростков.

Различия между 3 и 4 группами установлен по индексу Тиффно (ОФВ1/ФЖЕЛ, ОФВ1/ФЖЕЛ % от долж.), более низкие показатели которого были отмечены у курящих подростков с бронхитом, а также по оксиду азота в выдыхаемом воздухе, показатели которого были выше у курящих подростков с бронхитом, что может косвенно свидетельствовать о более выраженном респираторном воспалении у данной категории.

При средних значениях показателей 2 и 3 гр. по критерию Стьюдента (2 – курящие без диагноза бронхита, 3 – курящие с диагнозом бронхита) до-

стоверных различий не было выявлено. В то же время, между группами 1 и 4 (1 гр. – здоровые и некурящие, 4 гр. – имеющие диагноз бронхита и некурящие), были установлены достоверные различия по следующим показателям: частота ОРВИ в год, индекс Тиффно (ОФВ1/ФЖЕЛ и ОФВ1/ФЖЕЛ % от долж.), МОС25 %, паттерны электронного фонендоскопа и FeNOx. Частота ОРВИ в год была выше в группе подростков некурящих, но имеющих диагноз бронхита. Спирометрические показатели (ОФВ1/ФЖЕЛ и ОФВ1/ФЖЕЛ % от долж., МОС25 %), были выше в 1 гр. – здоровых и некурящих подростков. Показатели электронного фонендоскопа отражали более выраженную обструкцию в гр. 4 – не курящих, но имеющих диагноз бронхита подростков. Подтверждал активное респираторное воспаление такой показатель как FeNOx, который был выше также в группе 4 гр. – у имеющих диагноз бронхита и некурящих подростков.

При анализе характеристик статуса курения установлено, что больше курили здоровые подростки (без диагноза бронхита), и соответственно, они же, имели более высокие значения числа выкуриваемых сигарет в сутки, Фагерстрём-теста и индекса курения. При этом мотивация к отказу, и к продолжениям курения, как у курящих и здоровых подростков, так и у курящих подростков, имеющих диагноз бронхита, – имели сходные значения. Из характеристик курения показавших различия между 1 гр. (здоровые некурящие) и 3 гр. (имеющие диагноз бронхита и курящие), достоверно коррелировали по Пирсону следующие показатели. Мотивация к отказу от курения отрицательно коррелировала со стажем курения. Индексом курения и тестом Фагерстрема, а также с мотивацией к продолжению курения, то есть, чем больше был стаж курения, тем меньше была мотивация к отказу.

**Заключение.** Таким образом, при проведении сравнительного комплексного исследования функционального состояния легких у подростков, для выявления ранних признаков ХОБЛ, с учетом фактора курения, было установлено, что у здоровых курящих подростков, отмечались более интенсивные акустические паттерны электронной аускультации и большая частота ОРВИ в год, по сравнению, со здоровыми некурящими подростками. Также отмечены более низкие спирометрические показатели и более высокие показатели оксида азота в выдыхаемом воздухе и частоты ОРВИ в год, – у курящих подростков с бронхитом, по сравнению с некурящими подростками с бронхитом. Кроме того, показатели с достоверной чувствительностью/ специфичностью (ОФВ1, ОФВ1%, МОС25, МОС25%, FeNOex, электронный стетоскоп), были лучше в группе здоровых и некурящих подростков и отражали более выраженную обструкцию в группе некурящих, но имеющих диагноз бронхита подростков, у которых подтверждал активное респираторное воспаление такой показатель как FeNOx. Среди курящих, в целом, установлено,

что больше курили здоровые подростки (без диагноза бронхита), и соответственно, они же, имели более высокие значения Фагерстрём-теста и индекса курения, при этом мотивация к отказу, и продолжения курения, как у курящих и здоровых подростков, так и у курящих подростков, имеющих диагноз бронхита, – имели сходные значения. Одновременно с этим, мотивация к отказу от курения отрицательно коррелировала со стажем курения, индексом курения, тестом Фагерстрема, мотивацией к продолжению курения, – при большем стаже курения, отмечалась меньшая мотивация к отказу. Полученные данные могут быть использованы при дальнейших скрининговых исследованиях подростков для более раннего выявления признаков ХОБЛ и раннего внедрения профилактических программ по отказу от курения.

### Список литературы:

1. Мокина Н.А. Эпидемиологические, клинико-функциональные и лабораторные аспекты различных клинических форм профессионального пылевого бронхита // Автореф. дисс. к.м.н.: 14.00.43. Сам. гос. мед. ун-т. – Самара, 1998. – 19 с.
2. Чучалин А.Г. Респираторная медицина – 2-е издание. – Москва – Литтерра, 2017. – 3 т.
3. Allinson J.P., Hardy R., Donaldson G.C. et al. Combined Impact of Smoking and Early-Life Exposures on Adult Lung Function Trajectories // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2017 – Oct 15. – Vol. 196(8). – P. 1021–1030.
4. Fuchs SI1, Schwerk N2, Pittschieler K.et al. Lung clearance index for monitoring early lung disease in alpha-1-antitrypsin deficiency. – *Respir Med.* – 2016 – Jul. – P. 116: 93-9.
5. Hoonhorst S.J., Timens W., Koenderman L.et al. Increased activation of blood neutrophils after cigarette smoking in young individuals susceptible to COPD.-*Respir Res.* – 2014. – Oct 10. – Vol. 15. – P. 121.
6. Nicola M.L., Carvalho H.B., Yoshida C.T., et al. Young “healthy” smokers have functional and inflammatory changes in the nasal and the lower airways. – *Chest.* – 2014 May. – Vol. 145(5). – P. 998–1005.
7. Tagiyeva N., Devereux G., Fielding S. et al.Outcomes of Childhood Asthma and Wheezy Bronchitis. A 50-Year Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med.* – 2016. – Jan 1. – Vol. 193(1). – P. 23–30.
8. Tasch J.J., McLaughlan A.T., Nasir A.A. Novel Approach to Screening for Alpha-1 Antitrypsin Deficiency: Inpatient Testing at a Teaching Institution.-*Chronic Obstr Pulm Dis.* – 2018. – Apr 1. – Vol. 5(2). – P. 106–110.

## COMPARATIVE COMPREHENSIVE STUDY OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE LUNGS IN ADOLESCENTS TO IDENTIFY EARLY SIGNS OF COPD, TAKING INTO ACCOUNT THE SMOKING RISK FACTOR

**Pyatin V.F., Mokin E.D.**

Samara State Medical University, Samara, Russia

*For the purpose of early detection of COPD early signs, using functional tests, 81 adolescents (52 male and 29 female, aged  $14,8 \pm 0,5$  years) were divided on 4 age and gender' equivalent groups: 1<sup>st</sup> group - non-smoking healthy subjects, 2<sup>nd</sup> group - smoking healthy subjects, 3<sup>rd</sup> group – smoking subjects with diagnose of bronchitis, 4<sup>th</sup> group – non-smoking subjects with diagnose of bronchitis. In the group of healthy smokers, in compare with healthy non-smokers, higher annual frequency of acute respiratory viral infections with initial phase of bronchial obstruction by electronic auscultation were determined. Spirometry' tests (FEV1, FVC, FEV1/FVC, MEF25) were also higher in the group of healthy non-smokers. Electronic auscultation reflected obstructive findings in the group of diagnosed non-smokers, and increased FeNOx, which confirmed an active respiratory inflammation. Healthy subjects were more heavy smokers, and they also had higher Fagerstrom test and smoking index values. At the same time, the motivation to quite, and to continue to smoke, both in healthy and diagnosed adolescent smokers, had similar meanings. FEV1, FEV1 %, MEF25, MEF25 %, FeNOex, electronic auscultation had reliable sensitivity and specificity. At the same time, in adolescent smokers, the motivation to quit smoking negatively correlated with the smoking duration, and was accompanied by less motivation to quit.*

**Keywords:** adolescents, COPD, smoking, spirometry, electronic auscultation, nitric oxide.

## ДОКСИРУБИЦИН В ПЕГИЛИРОВАННОЙ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ФОРМЕ МАЛОТОКСИЧЕН ДЛЯ МИТОХОНДРИЙ СЕРДЦА КРЫС

**Никитина Е.Р., Коротков С.М., Брайловская И.В., Новожилов А.В.,  
Судницына Ю.С., Миндукшев И.В., Кривченко А.И.**

Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова РАН,  
Санкт-Петербург, Россия

*Нами было исследовано влияние противоопухолевого препарата келикс (липосомальная форма доксорубицина) на дыхание изолированных митохондрий сердца крысы (МСК) полярографическим методом с применением закрытого платинового электрода Кларка. Параллельно изучалось действие данного препарата на потенциал внутренней митохондриальной мембраны ( $\Delta\Psi_{\text{мито}}$ ), который измеряли с использованием сафранина по методике Вальдмайера (Waldmeier et al., 2002). Отсутствии эффекта препарата на дыхание митохондрий в 3 или 3Р<sub>дно</sub> состояниях позволяет говорить не о его токсическом эффекте на МСК, а всего лишь о слабом разобщающем действии на дыхание энергизованных митохондрий.*

**Ключевые слова:** митохондрии, кардиомиоциты, липосомальная форма, доксорубицин, онкозаболевания.

**Введение.** Одним из антрациклиновых антибиотиков, используемых в химиотерапии при лечении злокачественных новообразований, является доксорубицин. Механизм фармакологического действия доксорубицина заключается в его взаимодействии с ДНК опухолевой клетки, образовании свободных радикалов и прямом воздействии на мембраны клеток с подавлением синтеза нуклеиновых кислот (в S- и G2-фазах). Между тем одним из серьезных осложнений, ограничивающих возможности применения доксорубицина, является его кардиотоксичность. Было показано, что в процессе применения препарата может происходить повреждение кардиомиоцитов (Forgnacs V.J., 1978), митохондрий, нарушение внутриклеточной концентрации кальция, связывание с мембранными липидами, гибель эндотелиальных клеток, апоптоз кардиомиоцитов (Olson R.D. et al., 1988; Harrington K.L., 2000, Ewer M.S. and Benjamin R.S., 1997). Одним из способов устранения токсического действия препарата было заключение его в липосомальную оболочку. Появился новый, менее токсичный препарат под названием келикс, который представляет собой пегилированную липосомальную форму доксорубицина, длительно циркулирующую в крови и обеспечивающую более высокую концентрацию доксорубицина в опухолевой ткани (Harrington K.L., Lewanski C.R., Stewart S.W., 2000; Рукавицын О.А., Поп В.П., 2008). Однако, для определения безопасности применения келикса при лечении пациентов

с онкогематологическими заболеваниями, необходимо дальнейшее исследование препарата.

**Методика.** *Выделение митохондрий.* Митохондрии сердца крысы выделяли на льду согласно модифицированной нами методике Холмухамедова с соавт. (Holmuhamedov et al., 1999; Коротков и др., 2018). Для выделения митохондрий использовали среду, содержащую 70 мМ сахарозу, 220 мМ маннитол, 2 мМ ЭГТА, 10 мМ Трис-НСl (рН 7.3) и 0,2% бычий сывороточный альбумин, очищенный от жирных кислот. На завершающем этапе МСК суспендировали в 3 мл среды, содержащей 300 мМ сахарозу, 10 мМ Трис-НСl и 0,1% бычий сывороточный альбумин (рН 7.3). Концентрация митохондриального белка определялась по методу Бредфорда и была в пределах 20–30 мг/мл.

*Измерение поглощения кислорода.* Скорости дыхания митохондрий (нг-атом О/мин на мг белка) измеряли полярографическим методом с применением закрытого платинового электрода Кларка на анализаторе Эксперт-001 (НПО Эконикс эксперт, Россия) при 26 °С в ячейке объемом 1.4 мл. Митохондрии (1 мг белка в 1 мл) добавляли в среду, содержащую 125 мМ КСl, 20 мМ Трис-МОPS (рН 7.3), 3 мМ Трис-РО<sub>4</sub>, 5 мкМ EGTA, а также 5 мМ глутамат и 5 мкМ малат. После добавления митохондрий в среду вносили вещества до следующих конечных концентраций: келикс – 2 нг/мл; АДФ – 300 мкМ; ДНФ – 30 мкМ.

*Определение митохондриального потенциала.* Потенциал на внутренней митохондриальной мембране ( $\Delta\Psi_{\text{мито}}$ ) измеряли по методике Вальдмайера и др. (Waldmeier et al., 2002) при 20 °С на спектрофлуориметре Shimadzu RF-1501 (Shimadzu, Япония) по изменению интенсивности флуоресценции сафранина при длине волны возбуждающего света и эмиссии 485 и 590 нм, соответственно. Митохондрии (0.5 мг белка в 1 мл) добавляли в кварцевую кювету с 3 мл среды, содержащей 125 мМ КСl, 10 мМ трис-НСl (рН 7.3), 50 мМ сахарозу, 3 мМ трис-РО<sub>4</sub>, 3 мМ MgCl<sub>2</sub>, 3 мкМ сафранин и 1 мкг/мл олигомицин. После митохондрий в среду инкубации добавляли вещества до следующих конечных концентраций: 5 мМ глутамат с 5 мМ малатом, либо 5 мМ сукцинат в присутствии 2 мкМ ротенона (добавляли до митохондрий), 30 мкМ 2,4-динитрофенол (ДНФ).

Применяли стандартные способы статистической обработки результатов с использованием статистической программы Microsoft Origin 6.0. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

Результаты исследования. Нами было исследовано влияние противоопухолевого препарата келикс (2нг/мл) на дыхание изолированных митохондрий сердца крысы (МСК) полярографическим методом с применением закрытого платинового электрода Кларка при 26 °С. Было установлено, что препарат незначительно активировал базальное дыхание (субстрат в среде)

энергизованных глутаматом и малатом МСК. При этом присутствие келикса в среде не повлияло на дыхание МСК, находящихся в состоянии 3 по Чансу (субстрат и АДФ в среде) или на дыхание органелл, разобщенных ДНФ (ЗРД-НФ), по сравнению с контролем. Данное предположение подтверждается измерением потенциала митохондрий в присутствии двух субстратов: глутамат+малат и сукцинат в среде с ротеноном. Добавка в среду субстратов стимулировала потенциал-зависимое поглощение сафранина митохондриями, что доказывает их жизнеспособность и возникновение разности потенциалов ( $\Delta\Psi_{\text{мито}}$ ) на внутренней митохондриальной мембране. Внесение в среду келикса слабо снижало потенциал на внутренней мембране, что было хорошо видно по способности митохондрий удерживать сафранин в опытных пробах примерно на том же уровне, как и в контрольных экспериментах.

**Заключение.** Как мы видим из результатов наших экспериментов по дыханию МСК, эффект келикса на дыхание в состоянии 3 или ЗР<sub>дно</sub> отсутствует. В то же время потенциал на внутренней мембране митохондрий снижается незначительно. Таким образом, можно говорить не о токсическом действии препарата на МСК, а всего лишь о слабом разобщающем эффекте на дыхание энергизованных митохондрий.

*Работа выполнена в рамках Госзадания АААА-А18-118012290371-3.*

#### **Список литературы:**

1. Коротков С.М., Соболев К.В., Шемарова И.В., и др. Действие  $\text{Nd}^{3+}$  на кальций-зависимые процессы в изолированных митохондриях сердца крысы и сердечной мышце лягушки // Биол. мембр. – 2018. – Т. 35. – N 3. – С. 200–207.
2. Рукавицын О.А., Поп В.П. Современные возможности применения пегилированного липосомального доxorубина (келикс) в гематологии // Онкогематология. – 2008. – Т. 1–2. – С. 75–83.
3. Ewer M.S., Benjamin R.S. Cardiotoxicity of chemotherapeutic drugs // The Chemotherapy source book. Ed M.C.Perry. – 1997. – P. 649–63.
4. Forrancis V.J. Overview of cardiac pathology in relation to anthracycline cardiac toxicity // Canc. Treat. Rep. – 1978. – N 62. м P. 955–61.
5. Harrington K.L., Lewanski C.R., Stewart S.W. Liposomes as vehicles for targeted therapy of cancer // Part 2: Clinical development. Clin. Oncol. – 2000. – N 12. – P. 16–24.
6. Holmuhamedov E.L., Wang L., Terzic A. ATP-sensitive  $\text{K}^+$  channel openers prevent  $\text{Ca}^{2+}$  overload in rat cardiac mitochondria // J. Physiol. – 1999. – V. 519. – N 2. – P. 347–60.
7. Olson R.D., Mushlin P.S., Brenner D.E. et al. Doxorubicin cardiotoxicity may be caused by its metabolite, doxorubicinol // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1988. – N 85(10). – P. 3585–9.

8. Waldmeier P.C., Feldtrauer J.J., Qian T., Lemasters J.J. Inhibition of the mitochondrial permeability transition by the nonimmunosuppressive cyclosporin derivative NIM811 // Mol. Pharmacol. – 2002. – V. 62. – N 1. – P. 22–9.

### **DOXORUBICIN IN A PEGYLATED LIPOSOMAL FORM HAS A LOW TOXICITY FOR HEART MITOCHONDRIA OF RATS**

***Nikitina E.R., Korotkov S.M., Brailovskaya I.V., Novozhilov A.V., Sudnitsina J.S., Mindukshev I.V., Krivchenko A.I.***

Sechenov Institute of evolutionary physiology and biochemistry RAS, St. Petersburg, Russia

*We have investigated the effect of antitumor drug kelix (liposomal doxorubicin) on respiration of isolated rat heart mitochondria (MSCS) by polarographic method using a closed platinum electrode Clark. In parallel, we studied the action of this drug on the potential of the inner mitochondrial membrane ( $\Delta\Psi_{\text{mimo}}$ ), which were measured using safranin according to the method of Waldmeier (Waldmeier et al., 2002). The absence of the effect of the drug on mitochondrial respiration in 3 or 3RDNF States allows us to speak not about its toxic effect on MSCS, but only about the weak disconnecting effect on the breathing of energized mitochondria.*

**Keywords:** mitochondria, cardiomyocytes, liposomal form, doxorubicin, cancer.

## ЗАВИСИМОСТЬ ПАТТЕРНА ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМИ ХРОНОТИПАМИ ОТ СЕЗОНА ГОДА

Павленко С.И.<sup>1,2</sup>, Ведясова О.А.<sup>1</sup>

1 – ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева», Самара, Россия;

2 – ЧУОО ВО «Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

*Исследование выполнено на студентах, имеющих утренний, дневной и вечерний хронотипы, у которых в осенне-зимний и весенне-летний периоды учебного года анализировали параметры спирограммы в покое и после умственной нагрузки в разное время дня. Установлено, что наиболее выраженная сезонная зависимость параметров паттерна внешнего дыхания характерна для студентов двух хронотипов – «голубей» и «жаворонков». В частности, у «голубей» дневные и вечерние значения ряда объемных и временных параметров дыхания в весенне-летнем периоде были ниже, чем в осенне-зимнем. У «жаворонков» аналогичные межсезонные различия отмечались в утренние и вечерние часы учебного дня.*

**Ключевые слова:** паттерн дыхания, «жаворонки», «голуби», «совы», сезон года, умственная нагрузка.

**Введение.** Разработка вопроса о хронотипических особенностях внешнего дыхания у человека в различных условиях, включая умственную деятельность, представляет интерес в плане оптимизации временных режимов трудового процесса и ослабления негативных физиологических эффектов социального джетлага (Jankowski K.S., 2017). Особо актуален биоритмологический анализ дыхания, как функции, определяющей уровень здоровья и адаптационный потенциал организма, у студентов, для которых характерны нерегулярные информационные нагрузки, выполняемые в часы, не совпадающие с пиками их физиологической активности (Ведясова О.А. и др., 2016).

**Цель работы** – изучение сезонных особенностей динамики параметров паттерна внешнего дыхания в состоянии покоя и их изменений в ответ на умственную нагрузку в разные периоды дня у студентов «жаворонков», «голубей» и «сов».

**Методика.** Исследование проведено на студентах (возраст 19–23 года) в осенне-зимний и весенне-летний периоды учебного года с соблюдением правил биоэтики. Хронотипы испытуемых определяли с помощью теста Д. Хорна – О. Остберга в модификации А.А. Путилова и анкеты О.Н. Москвиченко, по результатам которых были сформированы 3 группы: «жаворонки» (осенне-зимний период, n=29; весенне-летний период, n=27), «голу-

би» (осенне-зимний период,  $n=54$ ; весенне-летний период,  $n=46$ ) и «совы» (осенне-зимний период,  $n=51$ ; весенне-летний период,  $n=53$ ). Внешнее дыхание регистрировали методом спирографии на компьютерном спирографе КМ-АР-01-«Диамант» до и сразу после выполнения тестов на внимание и счет в уме трижды в день (утром, днем, вечером). Анализировали изменения минутного объема дыхания (МОД, л/мин), дыхательного объема (ДО, л), частоты дыхания (ЧД, цикл/мин), времени вдоха (Твд, с) и выдоха (Твйд, с), длительности дыхательного цикла (Тц, с), объемной скорости инспираторного потока ( $V_i$ , л/мин). Статистическую обработку полученных данных проводили в программе SigmaPlot 12.0, достоверными считали различия при  $p<0,05$ .

**Результаты исследования.** Сезонные особенности паттерна внешнего дыхания в состоянии покоя в большей мере проявились у представителей утреннего и дневного хронотипов. У «жаворонков» межсезонные различия исходных значений показателей дыхания были выявлены в утренние и вечерние часы. В весенне-летний период утренние значения МОД и ЧД у них были на 21,8% и 15,3% ( $p<0,05$ ) ниже чем в осенне-зимний, тогда как утренние значения Твйд и Тц, напротив, весной были выше чем осенью на 22,9% и 19,1% ( $p<0,05$ ). Сезонные различия вечерних показателей дыхания касались Твйд, которая у «жаворонков» увеличивалась в весенне-летний период на 12,7% по сравнению с осенне-зимним. У «голубей» межсезонные различия фоновых параметров спирограмм отмечались днем и вечером в значениях МОД, ЧД,  $V_i$ , Твд и Тц. Например, МОД и ЧД в эти часы осенью/зимой были выше (на 19,6% и 9,4% соответственно;  $p<0,01$ ), чем весной/летом. Кроме того, у «голубей» к весне снижалось дневное значение  $V_i$  на 18,2% ( $p<0,05$ ), а вечерние величины Твд и Тц, напротив, демонстрировали тенденцию к росту в среднем на 12,9% ( $p<0,05$ ). Наименьшую чувствительность к сезонным ритмам проявили «совы», у которых не отмечалось статистически значимых различий фоновых величин параметров дыхания между осенью/зимой и весной/летом.

Реакции дыхания у студентов на умственную нагрузку также зависели от типа биоритмов и сезона года. У «жаворонков» и «сов» наибольшее количество менявшихся показателей отмечалось при нагрузке в осенне-зимнем, а у «голубей» в весенне-летнем периоде. В осенне-зимний сезон у «жаворонков» изменения наблюдались при умственной нагрузке в утренние и вечерние часы и касались, в основном, объемных показателей дыхания. Умственная работа утром снижала МОД на 14,3% ( $p<0,01$ ) за счет уменьшения ДО на 12,1% ( $p<0,01$ ). Выполнение тестов вечером приводило к уменьшению МОД на 13,6%, но в отличие от утренних часов, за счет уменьшения ЧД на 4,3% и  $V_i$  на 16,7% ( $p<0,05$ ). Весной/летом у «жаворонков» дыхание менялось только при работе вечером, когда отмечалось уменьшение МОД на 10,3% за счет

снижения  $\dot{V}O_2$  и  $\dot{V}_E$  в среднем на 11,7% ( $p < 0,01$ ). У «голубей» реакции на умственную нагрузку в осенне-зимнем периоде наблюдались днем и вечером. Выполнение тестов в дневные часы в данный сезон года вызывало у них снижение  $\dot{V}O_2$  на 5,9% ( $p < 0,05$ ) и соответствующее этому уменьшение МОД на 14,8% ( $p < 0,001$ ). Одновременно статистически значимо (в среднем на 11,1%) уменьшались  $\dot{V}_E$  и Твд/выд. Умственная деятельность в вечернее время, как и днем, вызывала уменьшение МОД на 7,2%. Несколько иные реакции на нагрузку у «голубей» отмечались в весенне-летний период. В частности, при работе днем среди объемных параметров паттерна дыхания у них достоверную динамику проявляли ЖЕЛ и  $\dot{V}_E$  (снижение в среднем на 6,1%;  $p < 0,05$ ), а среди временных – Тц, Твд/выд и Твд (рост в среднем на 8,4%;  $p < 0,05$ ). Выполнение тестовых заданий в вечерние часы весенне-летнего периода вызывало уменьшение  $\dot{V}O_2$  на 9,8% и Тц на 6,1% ( $p < 0,05$ ). У «сов» реакции на нагрузку в осенне-зимнем периоде наблюдались только в вечернее время и проявлялись снижением МОД и  $\dot{V}_E$  в среднем на 9,1% ( $p < 0,05$ ) за счет уменьшения ЧД на фоне удлинения Тц и Твд (на 7,2%). Другая картина наблюдалась у «сов» после выполнения умственной нагрузки в весенне-летний период. В отличие от осенне-зимнего сезона, паттерн дыхания у них менялся при работе в утренние и дневные часы, что выражалось в виде снижения ЖЕЛ на 5,6% и пролонгации Твд ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что внешнее дыхание характеризуется сезонными и циркадианными ритмами. Основная тенденция сезонной динамики дыхания заключалась в уменьшении МОД в весенне-летний период относительно осенне-зимнего, что главным образом обуславливалось снижением ЧД. Характерно, что эта тенденция более выражено проявлялась у «жаворонков» и «голубей». Реакции дыхания, наблюдаемые в ответ на нагрузку, в весенне-летний период также были слабее, чем в осенне-зимний. При этом изменения МОД у «жаворонков» обеспечивались снижением ЧД и  $\dot{V}O_2$ , у «голубей» – уменьшением  $\dot{V}O_2$ , у «сов» – снижением ЧД. Наши данные согласуются с результатами других работ, в которых отмечен рост МОД в осенний (Завьялова А.А. и др., 2012) и зимний (Копытова Н.С. и др., 2007) периоды, что объясняется повышением возбудимости дыхательного центра на фоне низких температур внешней среды. Выше отмеченные авторы указывали, что увеличение МОД осенью/зимой и его снижение весной/летом связаны с изменениями  $\dot{V}O_2$ , тогда как у обследованных нами студентов сезонная динамика МОД и его изменения при нагрузке обеспечивалась вкладом как объемных, так и временных параметров паттерна дыхания, причем соотношение изменений  $\dot{V}O_2$  и ЧД различалось у представителей разных хронотипов.

**Список литературы:**

1. Ведясова О. А. Павленко С. И., Кретова И. Г. Влияние ментального стресса на параметры паттерна дыхания у студентов с разной циркадианной типологией // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2016. – № 4. – С. 78–85.
2. Завьялова А.А., Щербина Ф.А., Смолина В.С. Сезонные изменения показателей внешнего дыхания у детей среднего школьного возраста – уроженцев г. Архангельска // Экология человека. – 2012. – № 2. – С. 28–31.
3. Копытова Н.С., Гудков А.Б. Сезонные изменения функционального состояния системы внешнего дыхания у жителей европейского Севера России // Экология человека. – 2007. – № 10. – С. 41–43.
4. Jankowski K.S. Social jet lag: Sleep-corrected formula // Chronobiol. Int. – 2017. – Vol. 34. – Is. 4. – P. 531–535.

**THE DEPENDENCE OF THE PATTERN OF EXTERNAL RESPIRATION FROM THE SEASON OF THE YEAR IN STUDENTS WITH DIFFERENT CHRONOTYPES*****Pavlenko S.I.<sup>1,2</sup>, Vedyasova O.A.<sup>1</sup>***

1 – Samara National Research University, Samara, Russia;

2 – Medical University REAVIZ, Samara, Russia

*The study was performed on students with morning, daily and evening chronotypes, in which in the autumn-winter and spring-summer periods of the school year analyzed the parameters of spirogram at rest and after mental load at different times of the day. It was found that the most pronounced seasonal dependence the parameters of pattern of external respiration is typical for students of two chronotypes – «pigeons» and «larks». In particular, the «pigeons» day and evening values of a number of volume and time parameters of breathing in the spring-summer period were lower than in the autumn-winter. In «larks» similar inter-season differences were observed in the morning and evening hours of the school day.*

**Keywords:** *pattern of respiration, breathing pattern, «larks», «pigeons», «owls», season of the year, intellectual load.*

## RESPIRATION IN DIABETES – UPHILL STRUGGLE AGAINST OXIDATIVE STRESS, INFLAMMATION AND HYPOXIA

*Mieczyslaw Pokorski*

Opole Medical School, Poland

Diabetes is underlain by chronic tissue hypoxia, inflammation, and enhanced oxidative state. This is an intertwined and mutually escalating triad of disorders, triggered and exaggerated by oxygen-consuming cellular hypermetabolism induced by hyperglycemia. There are reasons to believe that lung ventilation in diabetes could be affected by central and peripheral neuropathy, general vasculopathy, and autonomic neural dysfunction, all of which may hamper neural and respiratory muscle-related drive to ventilation. Nonetheless, regulation of respiration in diabetes is a contentious issue. Studies, particularly in humans, are scarce and the results range from downregulation to no change in ventilation. This report presents the results of a series of investigations performed in conscious adult rats subjected to experimental streptozotocin-induced chronic untreated diabetes. The research was multifaceted, using an array of functional, morphological, and biochemical techniques and approaches. The overall goal was to define changes in ventilation and its stimulatory responses to hypoxia in full-fledged diabetes, and assuming the leading pathogenetic role of hyperglycemia-induced enhancement of oxidative state to test the efficacy of antioxidant treatment in amelioration of the malady. The functional part of the study consisted of a comparative analysis of minute ventilation, recorded using plethysmography in freely moving animals, in response to acute hypoxia of 12% and 8% O<sub>2</sub> in N<sub>2</sub>. Ventilation was assessed in all experimental conditions used: control, untreated diabetes, and oxidant-treated diabetes. The hypoxic chemoreflex is generated at the peripheral paired sensory organ, the carotid body. The organ was removed in a subset of animals and subjected to morphological assessment under transmission electron microscopy and also laser scanning microscopy for labeling the organ's microvasculature. Basic biochemical markers of inflammation (TNF $\alpha$ ) and redox status (TBARS – thiobarbituric acid reactive substances and SOD – superoxide dismutase) were investigated in blood plasma. The pharmacological tool used in this research to counteract the effects of diabetes was mangiferin, a potent polyphenolic natural antioxidant coming from the Mango tree. It was administered intraperitoneally as a bolus of 40 mg/kg, followed by daily injections of 20 mg/kg for two weeks. Furthermore, to distinguish between central and peripheral mode of action of mangiferin, its ability to penetrate through the blood-

brain barrier was assessed using thin-layered chromatography and UV/Vis spectrophotometry. The major findings were that both resting and hypoxic ventilation were distinctly reduced in diabetes when compared with the control healthy animals. The greatest reduction was noticed at the peak of response to 8% hypoxia, 30 sec from hypoxia onset, with ventilation being about 35% down. In mangiferin-treated diabetic animals, both resting and hypoxic ventilations almost fully reverted to the level seen in healthy controls. Concerning the redox balance, diabetes caused a drastic shift toward oxidative side, nearly doubling the plasma levels of TBARS and decreasing SOD when compared with the healthy condition. Mangiferin reversed these effects, as it also did with the diabetic-induced increase in TNF $\alpha$ . In addition, mangiferin tended to directly decrease the blood glucose level. Since mangiferin is unable to traverse into the brain after systemic injection, its ventilatory enhancing effects are liable to result from the antioxidant shift in the carotid body redox sensitive mechanisms. These studies demonstrate that the antioxidant mangiferin reverses diabetic-suppressed lung ventilation, which helps break a pathogenetic cycle of chronic tissue hypoxia, inflammation, and oxidative stress. In conclusion, antioxidant treatment seems a viable option as adjunctive therapy to better control diabetes.

#### References:

1. Pokorski M., Poździk M., Mazzatenta A. (2018) Antioxidant treatment for impaired hypoxic ventilatory responses in experimental diabetes in the rat. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 255:30–38.
2. Pokorski M, Pozdzik M, Antosiewicz J, Dymecka A, Mazzatenta A, Di Giulio C. (2015) Hypoxic ventilatory reactivity in experimental diabetes. *AdvExp. Med. Biol.* 860:123–32.
3. Zajac D., Stasinska A., Delgado R., Pokorski M. (2013) Mangiferin and its traversal into the brain. *AdvExp. Med. Biol.* 756:105–111.
4. Rasche K., Kelner T., Tautz B., Hader C., Hergenc G., Antosiewicz J., Di Giulio C., Pokorski M (2010) Obstructive sleep apnea and Type 2 Diabetes. *Eur J Med. Res.* 15 Suppl II:152–156.

## АНАЛИЗ БЫСТРОГО НЕЙРОГЕННОГО КОМПОНЕНТА ВЕНТИЛЯТОРНОЙ РЕАКЦИИ НА МЫШЕЧНЫЕ НАГРУЗКИ

*Полеткина И.И., Балуева В.А.*

ФГБОУ ВО «Волгоградская государственная академия физической культуры»,  
Волгоград, России

*Исследование проводилось с регулярно тренирующимися спортсменами – пловцами различной степени подготовленности, что служило мерой адаптированности к напряженным физическим нагрузкам. Для определения величины и динамики быстрого нейрогенного компонента (БНК) испытуемые выполняли три ступени велоэргометрических нагрузок продолжительностью по 5 минут каждая с последующим отдыхом, достаточным для восстановления. БНК анализировался как реакция вентиляторного ответа первые 15 секунд работы в пересчете на 1 минуту.*

**Ключевые слова:** быстрый нейрогенный компонент (БНК), условнорефлекторный компонент БНК, проприоцептивный компонент БНК, регуляция по возмущению, регуляция по прогнозированию, метаболическая стоимость работы.

**Введение.** Анализ вентиляторных реакций на мышечную нагрузку различной мощности является весьма актуальным в спортивной практике (Папин М.А., 2005).

Важным моментом в изучении характера вентиляторной реакции на мышечные нагрузки является анализ быстрого нейрогенного компонента. Так как в организации рабочего гиперпноэ участвуют как гуморальные, так и нейрогенные стимулы, целесообразно рассмотреть их взаимное влияние, а также оценить удельный вклад в соответствующий вентиляторный ответ на мышечные нагрузки (Бреслав И.С., 1985).

Были поставлены следующие **задачи:**

Определить вклад БНК и его составляющих в общий вентиляторный ответ при различных по мощности нагрузках.

Рассмотреть влияние адаптации к мышечным нагрузкам на индивидуальную величину БНК.

**Методика.** В исследовании приняло участие 20 пловцов различной степени подготовленности. Первая ступень нагрузки ( $W_0$ ) представляла вращение ненагруженного колеса велоэргометра, а вторая ( $W_2$ ) и третья нагрузки ( $W_3$ ) подбирались индивидуально за счет увеличения сопротивления таким образом, чтобы ЧСС достигала соответственно 130–140 и 160–175 уд/мин (контроль по ЭКГ). Энергетический уровень каждой из нагрузок составил (в % от МПК): 30,2%; 60,4%; 85,2%. В одной серии исследований нагрузки сту-

пенчато возрастали, о чем испытуемые были предупреждены, в другой серии нагрузки задавались в рандомизированном порядке.

**Результаты исследования.** Анализ БНК в сериях с нагрузками, следовавшими в рандомизированном порядке, показал, что он примерно одинаков на всех ступенях нагрузки и составляет (на примере группы пловцов) 8,2 л/мин. При ступенчато повышающихся нагрузках с предупреждением величина БНК увеличивается с ростом мощности нагрузки от  $5,5 \pm 0,3$  л/мин при  $W_0$  до  $11,7 \pm 0,3$  л/мин при  $W_3$ . Если считать, что в сериях с предупреждением вклад условнорефлекторного компонента в БНК при  $W_0$  минимален или отсутствует, то величину БНК при них, по-видимому, полностью определяет проприоцептивный компонент. Он составляет  $5,5 \pm 0,3$  л/мин. Условнорефлекторная составляющая БНК дает строго дифференцированный вклад в организацию рабочего гиперпноэ в зависимости от условий проведения эксперимента, так как ее предназначение – уточнение реакции дыхания на мышечную нагрузку. Ввиду непредсказуемости ситуации в опытах с использованием нагрузок в рандомизированном порядке условнорефлекторный компонент был примерно одинаков и составил в среднем 32,6% от величины БНК. Приведенные рассуждения позволили выделить удельный вклад условнорефлекторного компонента в величину БНК при работе умеренной интенсивности ( $W_2$ ) и при тяжелых нагрузках ( $W_3$ ) в опытах с предупреждением. Он составил 36,0% при  $W_2$  и 53,0% при  $W_3$ . Остальная часть приходится на проприоцептивный компонент. Таким образом, условнорефлекторный компонент в общий размер БНК увеличивается с ростом нагрузки в случае предупреждения испытуемого о нарастающей трудности работы.

Оценка удельного вклада БНК в общий вентиляторный ответ показала следующее: при «нулевых» нагрузках БНК в основном, определяет общий размер прироста вентиляции к уровню покоя, причем, в индивидуальных исследованиях он иногда превышает вентиляцию на уровне устойчивого состояния, что типично характеризует способ регуляции по возмущению. Установлено, что при работе умеренной интенсивности удельный вклад БНК в вентиляторный ответ в случае использования нагрузок в рандомизированном порядке составляет  $16,1 \pm 0,9\%$ , что соответствует литературным (Исаев Г.Г, Герасименко Ю.П., 2005; Папин М.А., 2005). Однако при той же мощности работы с предупреждением вклад БНК составляет уже  $20,5 \pm 1,2\%$ . И, наконец, при тяжелых нагрузках, когда вентиляторный ответ в значительной степени зависит от регуляции по отклонению, вклад БНК составляет в случае использования нагрузки в рандомизированном порядке  $105 \pm 0,7\%$  и  $16,7 \pm 0,4\%$  в опытах с предупреждением, что подтверждает значимость условнорефлекторной составляющей БНК как механизма регуляции по прогнозированию. Отмечено увеличение вклада БНК в общую ве-

личину вентиляторной реакции с уменьшением метаболической стоимости работы. Причем, вклад БНК составляет около 100% при выполнении «нулевой» работы.

При решении второй задачи был проведен анализ индивидуальных показателей БНК, и отмечена тенденция увеличения его величины у более адаптированных к нагрузкам спортсменов. С этой целью все исследования пловцов в серии с предупреждением были разделены на II группы: первая группа – МС, КМС, адаптированные к мышечным нагрузкам и II группа – II, III разряды, т.е. менее адаптированные. Анализ величины БНК показал, что у высококвалифицированных спортсменов прирост БНК составил в среднем 229,3% от  $W_0$  до  $W_3$  и 200,8% у пловцов низших разрядов.

#### **Выводы:**

1. Быстрый нейрогенный компонент в вентиляторной реакции на мышечные нагрузки складывается из проприоцептивной и условнорефлекторной составляющих: роль первой не меняется от мощности нагрузки, а второй увеличивается в случае предупреждения о тяжести нагрузки. Вклад быстрого нейрогенного компонента в общую величину вентиляторной реакции увеличивается с уменьшением метаболической стоимости работы.
2. У высококвалифицированных спортсменов индивидуальный прирост БНК выше, чем у менее подготовленных спортсменов.

#### **Список литературы:**

1. Бреслав И.С. Как управляется дыхание человека. – Л., Наука, 1985. – 160 с.
2. Исаев Г.Г., Герасименко Ю.П. Механизм «быстрого нейрогенного компонента» вентиляторной реакции при инициации двигательной активности // Физиология человека. – 2005. – Т: 31. – № 5. – С. 73–79.
3. Папин М.А. Сравнительный анализ вентиляторных реакций на циклическую мышечную работу с умеренной мощностью, выполняемую ногами и руками // Материалы научной конференции студентов и аспирантов. – Тверь: ТвГУ, 2005. – С. 9–15.

## **ANALYSIS OF THE FAST NEUROGENIC COMPONENT OF THE FAN REACTION TO MUSCLE LOADS**

**Poletkina I. I., Balueva V. A.**

«Volgograd state Academy of physical culture», Volgograd, Russia

*The study was conducted with regularly trained swimmers of varying degrees of preparedness, which served as a measure of adaptation to strenuous physical exertion. To*

*determine the magnitude and dynamics of the fast neurogenic component (BNC), the subjects performed three stages of Bicycle ergometric loads of 5 minutes each, followed by rest sufficient for recovery. BNC was analyzed as a reaction of the fan response for the first 15 seconds of operation in terms of 1 minute.*

**Keywords:** *rapid neurogenic component (BNC), the conditioned reflex component, BNC, component BNC proprioceptive regulation by the disturbance, regulation on forecasting, metabolicheskaya the cost of the work.*

## СОЧЕТАНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ДИСФУНКЦИИ ВОКАЛЬНЫХ ХОРД: ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

**Пономарева И.Б., Бхар М.Ф., Готов С.И., Абросимов В.Н.**

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия

*Клиническая картина дисфункции вокальных хорд (ДВХ) напоминает бронхиальную астму (БА), отмечаются такие симптомы как одышка, хрипы, кашель. Однако имеются и различия: ощущение недостаточного дыхания чаще связаны с нарушением вдоха – инспираторный стридор, свистящие хрипы – проводные. Отмечается сухой, «лающий» кашель, который, как правило, сочетается с нарушением голоса (хриплый голос) вплоть до афонии, чувством раздражения горла. Дифференциальная диагностика БА и ДВХ затруднена. Проведен анализ 32 случаев сочетания ДВХ и БА с использованием оценки ФВД, опросника VCDCQ, электронной аускультации, трансназальной оптической ларингоскопии.*

**Ключевые слова:** дисфункция вокальных хорд, бронхиальная астма

**Введение.** Дисфункция вокальных хорд (ДВХ) – это респираторное расстройство, характеризующееся парадоксальным закрытием вокальных хорд во время дыхательного цикла, приводящим к обструктивным симптомам дыхательных путей (Ioan I., et all., 2016). ДВХ ассоциируется с острыми признаками и симптомами обструкции верхних дыхательных путей и часто ошибочно принимается за бронхиальную астму (БА) (Low K., et all., 2011). ДВХ часто сосуществует с БА и усложняет эффективное лечение. Распространенными симптомами ДВХ являются одышка, свистящие хрипы и кашель, который сочетается с изменением голоса (охриплостью), раздражением горла (Morris M., et all., 2006). Дифференциальная диагностика ДВХ затруднена. Приступы нарушений дыхания при ДВХ имитируют БА и нередко требуют вызовов «скорой помощи» и госпитализации (Kenn K., et all., 2008). Впервые это заболевание было признано в XIX веке, однако, термин ВДХ впервые был использован Christopher в 1983 году для описания этого функционального расстройства (Christopher K., at all., 1983) Распространенность ДВХ среди детей и взрослых неизвестна. Дебют возможен в любом возрасте, причем наиболее высокий показатель наблюдается среди девочек-подростков (Tilles S., at all., 2003).

**Целью** данного исследования является изучение пациентов с сочетанием БА и ДВХ, факторов провоцирующих развитие ДВХ, клинических проявлений, дифференциальной диагностики заболевания.

**Методика.** В исследование были включены 32 пациента с сочетанием БА и ДВХ (4 мужчины и 28 женщин в возрасте  $64,75 \pm 3,02$ ). До включения в исследование у всех пациентов получено письменное информированное согласие. Все пациенты заполняли опросник симптомов вокальной дисфункции связок (Questionnaire for symptom monitoring in vocal cord dysfunction, VCDQ), содержащий 12 вопросов для мониторинга симптомов вокальной дисфункции связок. Спирометрия осуществлялась при помощи спирометра SuperSpiro (CareFusion) по правилам ATS/ERS. Для регистрации свистящего дыхания выполнялась аускультация и запись легочных звуков электронным стетоскопом Littmann 3200 во 2 и 4-ом межреберье справа по срединно-ключичной линии и сзади справа ниже угла лопатки, а также в области гортани. Амплитудно-частотные характеристики дыхательных шумов анализировались при помощи программ Spectrogram version 5.0 и Adobe Audition 10.0. Все пациенты были проконсультированы отоларингологом с проведением трансназальной оптической ларингоскопии для подтверждения диагноза ДВХ. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 13.0. Статистические данные представлены в виде  $M \pm SD$ .

**Результаты исследования.** Все пациенты были госпитализированы в пульмонологическое отделение с острыми признаками и симптомами обструкции верхних дыхательных путей экстренно с машиной «скорой помощи». Продолжительность заболевания БА составила  $8,3 \pm 2,9$  лет. Всем обследуемым пациентам до госпитализации проводилась массивная ингаляционная терапия: пациенты получали объем терапии, соответствующий 4 и 5 ступени GINA. Известно, что гормональные препараты способны влиять на функцию голосовых связок, вызывая миопатический эффект или грибковое поражение слизистой оболочки верхнего отдела дыхательных путей, включая и голосовые связки. 6 пациентов из 32 (19%) отмечали частичную эффективность препаратов, принимаемых по потребности для купирования экстренно возникающей одышки, остальные пациенты отмечали отсутствие эффективности от приема этих препаратов. Симптомами ДВХ у 100% пациентов была приступообразная одышка, свистящие хрипы и кашель отмечали 84%, сочетание хрипов и/или кашля с изменением голоса (охрипlostью) 91% обследуемых.

При осмотре обращало на себя внимание на то, что пациенты с вокальной дисфункцией при описании респираторных симптомов в 100% случаев указывали на горло. Связано это с тем, что при вокальной дисфункции сужаются связки, а не бронхи, и неприятные ощущения возникают в области шеи, а не в области груди, как при БА. Провоцирующими факторами эпизодов ДВХ у обследуемых выступали инфекции верхних дыхательных путей у 11%, профессиональные вредности (аммиак, моющие химикаты, органические рас-

творители) у 8 %, разговор, смех, пение у 26 %, изжога у 15 %, физические нагрузки 22 %, постназальный затек 7 %, эмоциональный стресс у 11 % обследуемых. По данным электронной аускультации, в легких у 100 % обследуемых отмечены свистящие хрипы, которые являются проводными, перемещение стетоскопа в область гортани позволило зарегистрировать звучные свистящие хрипы и провести последующую запись аускультативной картины. На гортани регистрировались высокочастотные амплитудно-частотные характеристики (более 1000 Hz, преобладающий диапазон средних частот –  $1250 \pm 70$  Hz), над легкими среднетональные амплитудно-частотные характеристики (преобладающий диапазон средних частот –  $457 \pm 68,6$  Hz). Таким образом, метод электронной аускультации имеет важное значение в дифференциальной диагностике приступа БА и ДВХ, позволяя оценить амплитудно-частотные характеристики хрипов и зарегистрировать эпицентр их возникновения. Показатели ФВД: ОФВ<sub>1</sub> составил (в % от должн.)  $67,45 \pm 5,14$ ; ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ (в %)  $0,67 \pm 0,02$ . По результатам Опросника симптомов вокальной дисфункции связок (Questionnaire for symptom monitoring in vocal cord dysfunction, VCDQ)  $30,5 \pm 1,98$  баллов, что показывает высокую вероятность ДВХ. Трансназальная ларингоскопия продемонстрировала парадоксальное движение голосовых связок во время вдоха у всех 32 пациентов.

**Заключение.** Таким образом, анализ 32 случаев сочетанного течения БА и ДВХ показал, что приступы нарушений дыхания при ДВХ имитируют симптомы обострения БА и дифференциальная диагностика астмы и вокальной дисфункции позволит ограничить чрезмерное назначение глюкокортикоидов и бронхолитиков.

Ранняя диагностика вокальной дисфункции связок может предотвратить неправильное лечение и таким образом свести к минимуму возрастающие расходы на здравоохранение.

### Список литературы:

1. Christopher K., Wood R., Eckert R.C., Blager F.B., Raney R.A., Souhrada J.F. Vocal cord dysfunction presenting as asthma // *N Engl J Med.* – 1983. – vol. 308(26). – P. 1566–1570.
2. Ioan I., Marchal F., Coffinet L., et al. Breathing related changes of respiratory resistance in vocal cord dysfunction // *Respirology.* – 2016. – Vol. 21(6). – P. 1134–1136. doi: 10.1111/resp.12735.
3. Kenn K., Hess M.M. Vocal cord dysfunction: an important differential diagnosis of bronchial asthma // *Dtsch Arztebl Int.* – 2008. – Vol. 105(41). – P. 699–704. doi: 10.3238/arztebl.2008.0699.
4. Low K., Lau K., Holmes P., et al. Abnormal vocal cord function in difficult-to-treat asthma // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2011;184(1):50–56. doi: 10.1164/rccm.2010101604OC.

5. Morris M, Allan P, Perkins P. Vocal cord dysfunction: etiologies and treatment // Clin Pulm Med. 2006;13(2):73–86. doi: 10.1097/01.cpm.0000203745.50250.3b.
6. Tilles S. Vocal cord dysfunction in children and adolescents // Curr Allergy Asthma Rep. 2003;3(6):467– 472. doi: 10.1007/s11882-003-0056-z.

## COMBINATION OF ASTHMA AND VOCAL CORD DYSFUNCTION: DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS

**Ponomareva I.B., Bhar M.F., Glotov S.I., Abrosimov V.N.**

Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

*The clinical picture of Vocal cord dysfunction (VCD) resembles asthma, there are symptoms such as shortness of breath, wheezing, cough. However, there are differences: the feeling of insufficient breathing is more often associated with a violation of inhalation – inspiratory stridor, wheezing – wire. There is a dry, “barking” cough, which is usually combined with a violation of the voice (hoarse voice) up to aphonia, a feeling of irritation of the throat. Differential diagnosis of asthma and VCD is difficult. The analysis of 32 cases of combination of VCD and asthma with the use of evaluation of respiratory function, VCDQ questionnaire, electron auscultation, transnasal optical laryngoscopy.*

**Keywords:** vocal cord dysfunction, bronchial asthma.

## ДЕСАТУРАЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ, У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ПО ДАННЫМ 6 МИНУТНОГО ШАГОВОГО ТЕСТА

*Пономарева И.Б., Косяков А.В., Канатбекова Ж.К., Урясьев О.М.*

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия

*Десатурация, вызванная физическими нагрузками, является важным клиническим параметром для оценки функционального статуса пациентов с ХОБЛ. Показатели десатурации в течение теста 6-минутной ходьбы прогнозируют смертность и повышают риск неблагоприятных исходов для пациентов с ХОБЛ. Установлено, в группе десатурирующих пациентов ХОБЛ (n= 22) (ДС) в сравнении с недесатурирующими (НДС) (n= 42) по данным теста 6-минутной ходьбы отмечена более высокая степень одышки, а также ДС проходили достоверно меньшее расстояние в течение 6 минут по сравнению с НДС группой. Десатурация в ходе теста с 6-минутной ходьбой коррелирует с тяжестью обструктивных нарушений при ХОБЛ, исходным насыщением крови кислородом и толерантностью к физической нагрузке.*

**Ключевые слова:** Хроническая обструктивная болезнь легких, десатурация, вызванная физической нагрузкой, тест с 6-минутной ходьбой.

**Введение.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуется постоянными и обычно прогрессирующим ограничением воздушного потока. Тест с 6-минутной ходьбой (6-МТ) – простой тест с физической нагрузкой, который позволяет оценить функциональный статус больных ХОБЛ и, как отмечено в нескольких исследованиях, имеет большую эффективность в прогнозировании летальности у больных ХОБЛ, чем ОФВ<sub>1</sub>. При этом, риск летального исхода при наличии десатурации возрастал в два раза вне зависимости от легочной функции, частоты обострений, парциального давления кислорода в покое, сопутствующих заболеваний и расстояния, пройденного за 6 мин (García-Talavera I., et al., 2018; Narewski E.R., et al., 2018; Huang H.Y., et al., 2019). С другой стороны, раннее выявление десатурации, вызванной физической нагрузкой у пациентов без гипоксемических нарушений в покое, позволяет выявлять пациентов для раннего начала оксигенотерапии (Andrianopoulos V., et al., 2016).

Таким образом, десатурация при физической нагрузке, является важным клиническим параметром, определяемым у пациентов с ХОБЛ.

**Методика.** В исследование включены амбулаторные пациенты с ХОБЛ (n=64) групп В, С, D мужского пола. Диагностика ХОБЛ, включая оценку степени ее тяжести и обострений, осуществлялась на основании критериев GOLD.

У всех пациентов, включенных в группу ХОБЛ, в том числе и экс-курильщиков, установлен индекс курения  $> 10$  пачка-лет. Средний возраст исследуемой группы составил  $65,4 \pm 8,3$  лет.

Спирометрическое исследование проводилось у всех пациентов с использованием Spiropalm 6MWT (Cosmed, Италия), обладающего функцией электронного переносного ПК-спирометра и имеющего датчик пульсоксиметра для мониторинга значений сатурации в течение 6-МТ. Тест с 6-минутной ходьбой выполнялся в соответствии с рекомендациями Американского торакального общества [1]. Для количественной оценки уровней одышки использовалась Модифицированная шкала Borg. Для оценки уровней тревоги и депрессии использовалась шкала тревоги и депрессии (HADS), составленная из 14 утверждений и включающая две части: тревога (I часть) и депрессия (II часть).

По результатам обследования были учтены преднагрузочный (базовый) постнагрузочный и минимальный уровень насыщения крови кислородом; длительность десатурации; расстояние, которое прошел пациент за 6 минут, уровни одышки и усталости, тревоги и депрессии.

При оценке результатов полученных данных, пациенты были разделены на две группы на основе критериев десатурации, вызванной физической нагрузкой во время проведения 6 минутного шагового теста. Первая группа – десатурирующих пациентов, с уменьшением насыщения крови кислородом на фоне физической нагрузки  $\geq 4\%$  от исходных значений. Вторая группа – недесатурирующих пациентов, с уменьшением сатурации на фоне физической нагрузки  $< 4\%$  от исходных значений. Затем проведена сравнительная характеристика групп десатурирующих и недесатурирующих.

Статистический анализ проводился с использованием статистического программного обеспечения «StatisticaforWindows фирмы StatSoftInc. Версия 10.0». Для определения вида распределения применялся критерий Шапиро-Уилка и критерий Колмогорова-Смирнова. Данные, соответствующие нормальному распределению, представлены в виде среднего и стандартного квадратического отклонения. Данные, не удовлетворяющие нормальному распределению, представлены в виде медианы и интерквартильного размаха.

С целью сравнения средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывали t-критерий Стьюдента. Для сравнения независимых величин в ненормально распределенных совокупностях применяли U-критерий Манна-Уитни. С целью расчета связи между показателями применяли расчет ранговой корреляции Спирмена. Различия показателей считали статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** В ходе 6-МТ десатурация выявлена у 22 исследуемых. Сравнение различий между десатурирующими (ДС) и недесатурирующими (НДС) группами показало что, в течение теста 6-минутной ходьбы ДС имели достоверно более высокую степень одышки, оцениваемую по шкалам Borg:  $4,0[4,0;6,0]$  и  $4,0[3,0;4,0]$  соответственно ( $p < 0,05$ ) и MRC:  $3,0[3,0;4,0]$  и  $3,0[2,0;3,0]$  ( $p < 0,05$ ) Пациенты в группе ДС проходили достоверно меньшее расстояние в течение 6 минут по сравнению с НДС группой:  $365,0[273,0;414,0]$  и  $423,0[372,0;516,0]$  ( $p < 0,05$ ). Отмечены достоверные различия по показателям исходной сатурации ( $92,1 \pm 3,3$  и  $94,2 \pm 2,3$  соответственно ( $p < 0,05$ )), минимальной SpO<sub>2</sub> ( $84,4 \pm 4,9$  и  $93,2 \pm 2,4$  соответственно ( $p < 0,05$ )) и финальной SpO<sub>2</sub> ( $86,9 \pm 4,7$  и  $94,3 \pm 2,7$  соответственно ( $p < 0,05$ )) у десатурирующих пациентов в сравнении с недесатурирующими пациентами.

Пациенты групп ДС и НДС не различались по уровню тревоги:  $5,0[3,0;7,0]$  и  $4,0[2,0;8,0]$   $p > 0,05$  и депрессии  $5,0[3,0;7,0]$  и  $5,0[3,0;8,0]$  соответственно  $p > 0,05$ .

Корреляция Спирмена была выполнена для определения переменных, которые будут показывать корреляцию между двумя показателями в общей группе и в группах десатурирующих и недесатурирующих пациентов.

По нашим результатам отмечается положительная существенная связь между пройденной дистанцией и ОФВ<sub>1</sub>,  $r = 0,48$ ,  $p < 0,001$ , минимальной SpO<sub>2</sub> и ОФВ<sub>1</sub>,  $r = 0,56$ ,  $p < 0,001$  минимальной SpO<sub>2</sub> и пройденной дистанцией в ходе 6-МТ  $r = 0,43$ ,  $p < 0,001$  и отрицательная корреляционная связь между пройденной дистанцией и одышкой, оцениваемой по шкале MRC  $r = -0,41$ ,  $p < 0,001$  и по шкале Borg  $r = -0,42$ ,  $p < 0,001$ .

**Заключение.** Таким образом, наше исследование показало, что десатурация, вызванная физической нагрузкой, имеет существенную корреляцию с тяжестью обструктивных нарушений при ХОБЛ, исходным насыщением крови кислородом и толерантностью к физической нагрузке.

Десатурация, вызванная физическими нагрузками, является важным клиническим параметром для оценки функционального статуса пациентов с ХОБЛ и связана с тяжестью заболевания. Скрининг пациентов с нераспознанной десатурацией во время физической нагрузки при ХОБЛ позволит разработать методы профилактики гипоксемии и ее неблагоприятных последствий.

### Список литературы:

1. Andrianopoulos V., Celli B.R., Franssen F.M. et al. Determinants of exercise-induced oxygen desaturation including pulmonary emphysema in COPD: Results from the ECLIPSE study // *Respir Med.* – 2016. – Vol. 119. – P. 87–95. doi: 10.1016/j.rmed.2016.08.023.

2. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 166. – P. 111–117.
3. Garcia-Talavera I., Figueira-Gonçaves J.M., Gurbani N. et al. Clinical characteristics of COPD patients with early-onset desaturation in the 6-minute walk test // Pulmonology. – 2018. – Vol. 24(5). – P. 275–279. doi: 10.1016/j.pulmoe.2018.04.007.
4. Huang H.Y., Sheng T.F., Lin C.W. et al. Oxygen desaturation during the 6-min walk test as a risk for osteoporosis in non-cystic fibrosis bronchiectasis // BMC Pulm Med. – 2019. – Vol. 19(1). – P. 28. doi: 10.1186/s12890-019-0794-x.
5. Narewski E.R., Blackford A.L., Lammi M.R. et al. Clinical Differences in COPD Patients with Variable Patterns of Hypoxemia // Chronic ObstrPulm Dis. – 2018. – Vol. 5(3). – P. 167–176. doi: 10.15326/jcopdf.5.3.2017.0175.

### **EXERCISE-INDUCED DESATURATION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ON SIX-MINUTE WALK TEST**

**Ponomareva I.B., Kosyakov A.V., Kanatbekova Zh.K., Uryasyev O.M.**

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

*Exercise-induced desaturation is an important clinical parameter for assessing the functional status of COPD patients. Desaturation rates during the 6-minute walk test predict mortality and increase the risk of adverse outcomes for COPD patients. It was found that in the group of desaturating patients with COPD (n=22) (DS) in comparison with non-desaturating (NDS) (n=42) according to the 6-minute walk test, a higher degree of shortness of breath was noted, and DS was significantly shorter distance within 6 minutes compared with the NDS group. Desaturation during the 6-minute walk test correlates with the severity of obstructive disorders in COPD, initial blood oxygen saturation and exercise tolerance.*

**Keywords:** Chronic obstructive pulmonary disease, exercise-induced desaturation, 6-minute walk test.

## СИСТЕМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ УЧАСТИЯ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА В РЕАЛИЗАЦИИ АФФЕРЕНТНОЙ ИНФОРМАЦИИ

**Попов Ю.М., Гордиевский А.Ю.**

ФГОУ ВО «Самарский государственный социально-гуманитарный университет»,  
Самара, Россия

*В опытах на взрослых кошках изучены особенности реализации специфической и неспецифической афферентации в нейронных сетях дыхательного центра. Установлен универсальный характер восприятия и передачи информации с детектора через промежуточные компоненты на эффекторное звено системы регуляции дыхания. В качестве основного маркера системной организации информационных каналов дыхательного центра, целесообразно рассматривать конвергентные особенности компонентов нейронной сети.*

**Ключевые слова:** дыхательный центр, афферентная информация, латентный период, респираторная нейронная сеть, конвергенция, универсальность, паттерн разряда.

**Введение.** В настоящее время в физиологии регуляции дыхания, как и в других областях знания заметно усилились противоречия между тенденциями к дифференциации и интеграции научных исследований. Несмотря на явное господство в методологии и методах научных подходов синергетической парадигмы, продолжают успешное развитие аналитических направлений, основанных на идеях классического детерминизма. Они сфокусированы на изучение ультратонких мембранных, ионных, медиаторных и нейрохимических, клеточных механизмов генезиса и регуляции дыхательного ритма (Ковалёва Т.Е., Ведясова О.А., 2019).

В значительно меньшей степени исследуются единые системные механизмы формирования многочисленных и инвариантных форм приспособительных реакций дыхательного центра (ДЦ) как в норме, так и при патологии (Инюшкин А.Н., Филатов М.А., Григорьева С.В., Булатов И.Б., 2018). В частности, до настоящего времени отсутствуют единые представления о функциональной организации сложной системы (Complexity), обеспечивающей восприятие и реализацию в нейронных сетях ДЦ специфических и неспецифических афферентных потоков информации (Еськов В.М., Галкин В.А, Филатова О.Е., 2017).

**Методика.** В связи с этим, на основе использования электрофизиологических методов, в том числе методики вызванных потенциалов, в структурах ДЦ протестировано 1864 нейрона. Для каждого нейрона производи-

лась идентификация паттерна разряда, его привязанность к дыхательному циклу, оценка средней частоты генерации потенциалов, длительности латентных периодов вызванных ответов на электростимуляцию блуждающего, аортального, седалищного и бедренного нервных стволов, их способности к конвергенции информации различной модальности.

**Результаты исследования.** Изучив роль различных классических типов ДН в реализации специфической и неспецифической афферентации, мы не можем отдать предпочтение ни одному из них. Наши экспериментальные наблюдения подтверждают концепцию И.А. Кедрер-Степановой (Кедрер-Степанова И.А., 1981), согласно которой нейронные сети ДЦ обеспечивают четкую последовательность включения различных типов респираторных клеток в реализацию информации.

Исследование пространственно-временной организации специфических и неспецифических афферентных входов клеток ДЦ позволило установить, что значительная часть из них участвует в восприятии и переработке висцеральной и соматической информации. В основу идентификации нейронных сетей в качестве основных маркеров были взяты конвергентные особенности клеток и соответствие направленности и выраженности их реакций изменениям показателей внешнего дыхания (Гордиевский А.Ю., 2004).

Конвергенция является одним из важнейших механизмов интегративной деятельности нейронных сетей. Нами было установлено, что структура клеточных ансамблей универсальна и во многом идентична как для специфических, так и для неспецифических сенсорных каналов. Во всех ядерных структурах ДЦ имеются так называемые «молчание» нейроны. Их активность рекрутируется электростимуляцией. На наш взгляд, их можно считать детекторными клетками, первыми получающими афферентные драйвы, которые полностью определяют формирование паттерна их разряда. «Молчание» нейроны не обладают конвергентными способностями.

Несколько большая часть клеток ДЦ существенно модифицировала, но сохраняла даже после соответствующей деафферентации спонтанную активность, в том числе и респираторного типа. По-видимому, состояние их мембраны определяется не только получаемым афферентным драйвом, но и сигналами, поступающими от других нейронов РНС.

Длительное раздражение различных афферентов существенно нарушало паттерн спонтанного разряда таких нейронов. Восстановление исходных характеристик их происходило медленно, и иногда длилось несколько дыхательных циклов. Интегративные возможности таких нейронов значительно ограничены. Это заключение основано на том, что лишь некоторые из них проявили конвергентные свойства, и в основном обеспечивали одномерную интеграцию афферентных сигналов.

На стимуляцию обоих висцеральных входов ответили 22, соматических – 28 таких клеток. В интеграции всех четырёх афферентных потоков участвовало всего 4 нейрона. Особенно дифференцированы были реакции на раздражение блуждающего и аортального нервов. Первичные конвергентные нейроны, осуществляют начальную интеграцию афферентной информации.

В системе ДЦ есть вторичные конвергентные клетки. Этот системный компонент включает в себя большее число нейронов. Для блуждающего таких клеток зарегистрировано 132, для аортального нерва – 124, седалищного нерва – 86, бедренного нерва – 69 клеток. Из них дыхательный паттерн разряда имели соответственно 67, 55, 47 и 44 нейрона.

В ДЦ установлено наличие нейронов, паттерн разряда которых ещё в меньшей степени зависит от притока афферентных сигналов. Нейроны, одновременно отвечающие на стимуляцию блуждающего нерва и аортального нерва, составили 58,3%, седалищного и бедренного нервов – 65,6% всех синаптически вовлекаемых данными афферентами клеток ДЦ. Нейронов, на которых конвергируют сигналы всех четырёх нервов, оказалось 30,3%. Конвергентные свойства выявлены как среди дыхательных так и ретикулярных нейронов. Важно заметить, что конвергентные свойства зависели от длительности латентного периода ответов и паттерна разряда нейронов. Клетки, осуществляющие одно- и полимодальную конвергенцию сигналов, имели латентные периоды, на 0,5 мс – 3,0 мс превышающие время развития реакции нейронов детекторов соответствующих афферентных входов. Паттерн разряда этих третичных конвергентных клеток незначительно изменялся во время длительной стимуляции афферентных нервов, а направленность реакций могла быть как активирующего, так и тормозного типов. Такие клетки создают условия для работы командных нейронов.

**Заключение.** Таким образом, нейронные сети, реализующие специфические и неспецифические афферентные влияния, имеют сходный состав и структуру (Кедер-Степанова И.А., 1981). Это по нашему мнению, вполне убедительно объясняет феномен значительной аналогии реакций дыхательной системы при воздействиях на самые различные афферентные входы. По-видимому, при своём движении от начала к концу нейронной сети, благодаря конвергенции, сигналы теряют свою специфичность и сохраняют за собой лишь пусковое значение, что приводит к одним и тем же закономерным изменениям показателей внешнего дыхания.

### Список литературы:

1. Гордиевский А.Ю. Ядро солитарного тракта как компартментно-кластерная структура дыхательного центра // Дис. канд. биол. наук: 03.00.13. – Самарский гос. ун-т. Самара, 2004. – 152 с.

2. Еськов В.М., Галкин В.А., Филатова О.Е. Complexity: хаос гомеостатических систем. Монография. – М.: Порто-принт, 2017. – 387 с.
3. Инюшкин А.Н., Филатов М.А., Григорьева С.В., Булатов И.Б. Нейросети мозга и их моделирование с помощью нейроэмуляторов // Вестник новых медицинских технологий. – 2018. – №4 – С. 304–314.
4. Кедер-Степанова И.А. Нейронная организация дыхательного центра продолговатого мозга // Автореф. дис. докт. биол. наук: 03.00.13. – М., 1981. – 31 с.
5. Ковалева Т.Е., Ведясова О.А. Реакции дыхания на активацию ГАМКА- и ГАМКВ-рецепторов парафациальной респираторной группы специфическими агонистами // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2019. – № 1. – С. 68–75.

## SYSTEM MECHANISMS OF PARTICIPATION OF NEURAL NETWORKS OF THE RESPIRATORY CENTER IN REALIZATION OF AFFERENT INFORMATION

**Popov Y.M., Gordievskii A.Y.**

Samara state socio-pedagogical University, Samara, Russia

*In experiments on adult cats the features of realization of specific and nonspecific afferentation in neural networks of the respiratory center are studied. Installed the universal nature of perception and information transfer from the detector through the intermediate components in the effector part of the system of regulation of the breath. As the main marker of the system organization of information channels of the respiratory center, it is advisable to consider the convergent features of the components of the neural network.*

**Keywords:** *respiratory center, afferent information, latent period, respiratory neural network, convergence, universality, discharge pattern.*

## ОСОБЕННОСТИ ТРАХЕАЛЬНЫХ ШУМОВ ФОРСИРОВАННОГО ВЫДОХА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТТЕРНАХ ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ

*Почекутова И.А., Малаева В.В., Кабанцова О.И., Коренбаум В.И.*

ФГБУН «Тихоокеанский океанологический институт имени В.И. Ильичева  
Дальневосточного отделения РАН», Владивосток, Россия

*Разработаны новые акустические параметры форсированного выдоха, которые позволили разделить 6 исследованных паттернов вентиляционной функции легких на выборке из 272 обследуемых.*

**Ключевые слова:** форсированный выдох, паттерн, вентиляционная функция, акустика, обработка сигналов, классификация.

**Введение.** Компьютерный анализ трахеальных шумов форсированного выдоха (ФВ), являющийся одним из акустических методов исследования легких, показал свою перспективность не только для изучения физиологии шумообразования в респираторной системе, спецфизиологии (водолазные погружения, космические полеты), но и в клинической диагностике. Вместе с тем акустические процессы, сопровождающие ФВ, считаются недостаточно изученными.

Нами впервые сформирована представительная база данных, содержащая акустические параметры ФВ, данные спирометрии, бодиплетизмографии и диффузионной способности легких. Представляет интерес исследование взаимосвязей акустических параметров ФВ с различными вариантами комбинаций показателей вентиляционной функции легких.

**Цель.** Анализ акустических характеристик трахеальных шумов ФВ на модели различных паттернов вентиляционной функции легких.

**Методика.** Обследована выборка из 272 человек обоего пола в возрасте от 16 до 73 лет, включавшая как здоровых лиц, так и пациентов, страдающих различными респираторными заболеваниями. Программа обследования включала регистрацию шумов ФВ в ларинго-трахеальной области по описанной ранее методике, с компьютерной обработкой звуковых файлов. Выделяли следующие акустические параметры: общая продолжительность трахеальных шумов ФВ –  $T_a$  в полосе частот 200–2000 Гц, продолжительности в 200 Гц полосах ( $t_{200-400} \dots t_{1800-2000}$ ), энергии в 200 Гц полосах ( $A_{200-400} \dots A_{1800-2000}$ ), удельные энергии шумов в 200 Гц полосах частот, нормированные на суммарную энергию шумов в полосе частот 200–2000 Гц ( $AR_{200-400} \dots AR_{1800-2000}$ ), удельные полосовые продолжительности, нормированные на общую продол-

жительность трахеальных шумов ( $tr_{200-400} \dots tr_{1800-2000}$ ), значения отношений удельных полосовых энергий к удельным полосовым продолжительностям ( $AR_{200-400}/tr_{200-400} \dots AR_{1800-2000}/tr_{1800-2000}$ ), значения отношений некоторых полосовых энергий ( $A_{200-800}/A_{800-1400}$ ,  $A_{800-1400}/A_{1400-2000}$ ,  $A_{200-400}/A_{1400-2000}$ ), значения отношений удельных полосовых энергий к общей продолжительности  $T_a$  ( $L_{200-400} \dots L_{1800-2000}$ ).

Исследование вентиляционной функции легких проводилось на аппаратно-программном комплексе MasterScreen Body/Diffusion (Erich Jaeger, Germany). В соответствии со стандартами ATS/ERS 2005 выполнялись – компьютерная спирометрия с определением объемных и скоростных показателей, бодиплетизмография с определением аэродинамического сопротивления дыхательных путей и статических легочных объемов и определение диффузионной способности легких по оксиду углерода методом одиночного вдоха.

Выделены 6 паттернов вентиляционной функции легких: (1) – показатели сопротивления и легочных объемов, а также скоростные параметры, находились в пределах референсных значений – «норма», включал 45 чел.; (2) – сниженное отношение  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ , увеличенное или нормальное аэродинамическое сопротивление,  $ОФВ_1$  нормальное или сниженное,  $ФЖЕЛ$  ( $ЖЕЛ$ ),  $ФОЕ$ ,  $ОЕЛ$ ,  $ООЛ$  – в пределах референсных значений – «обструкция без легочной гиперинфляции», включал 49 чел.; (3) – сниженное отношение  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ , увеличенное аэродинамическое сопротивление, нормальная или сниженная  $ФЖЕЛ$  ( $ЖЕЛ$ ), увеличенные  $ФОЕ$ ,  $ООЛ$  и отношение  $ООЛ/ОЕЛ$ , нормальная или увеличенная  $ОЕЛ$  – «генерализованная обструкция с легочной гиперинфляцией», включал 56 чел.; (4) – сочетание изменений сопротивлений и объемов, характерных для паттерна 3 со сниженной диффузионной способностью легких, включал 56 чел.; (5) – нормальное или увеличенное отношение  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ , нормальное или слегка увеличенное аэродинамическое сопротивление, нормальная или сниженная  $ФЖЕЛ$  ( $ЖЕЛ$ ), нормальная  $ОЕЛ$ , увеличенные  $ФОЕ$ ,  $ООЛ$  и отношение  $ОЕЛ/ООЛ$  – «изолированная обструкция мелких бронхов, воздушные ловушки», включал 29 чел.; (6) – нормальное или увеличенное отношение  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ , неизменное бодиплетизмографическое бронхиальное сопротивление, сниженные  $ФЖЕЛ$  ( $ЖЕЛ$ ) и  $ОЕЛ$ , нормальные максимальные статические инспираторное и экспираторное давления – «внутрилегочная рестрикция», включал 14 чел.

**Результаты исследования.** Наиболее интересными представляются параметры  $T_a$ ,  $AR$ ,  $tr$ ,  $AR/tr$ ,  $L$ ,  $A_{200-800}/A_{800-1400}$ ,  $A_{800-1400}/A_{1400-2000}$ ,  $A_{200-400}/A_{1400-2000}$ . При этом если  $T_a$  является абсолютным параметром и может зависеть от возраста, антропометрических особенностей, пола, то остальные параметры, будучи относительными, представляются менее зависимыми от этих факторов.

Параметр  $T_a$  оказался значимо короче в 1 паттерне по сравнению со 2, 3, 4 и 6, не отличаясь при этом от 5. Наибольшая величина  $T_a$  отмечена в 3 и 4 паттернах, что значимо отличало их и от 2, 5, 6 паттернов.

Удельные полосовые энергии, преимущественно в высокочастотной области ( $AR_{1200-2000}$ ) во всех паттернах, кроме 6, были значимо меньше, чем в 1 паттерне. Интересно отметить, что в 5 паттерне удельные полосовые энергии в низко- и среднечастотной областях ( $AR_{200-800}$ ) были значимо больше, чем во 2 и 3. Во 2 паттерне параметр  $AR_{200-400}$  был значимо меньше, а  $AR_{1200-1600}$  больше, чем в 4. В 4 паттерне  $AR$  в полосе 200-600 Гц оказалось большим, чем в 3.

Удельные полосовые продолжительности в высокочастотной области в 1 паттерне значимо превышали значения данного параметра во всех остальных, варьировала лишь ширина полосы – максимальная в 4 паттерне ( $tr_{1000-2000}$ ), минимальная – в 5 ( $tr_{1400-1800}$ ). Паттерны, характеризующие нарушения вентиляции, также различались между собой. Так, во 2 паттерне  $tr_{1000-1200}$  и  $tr_{1400-1600}$  оказались значимо большими, чем в 3, а  $tr_{1000-1600}$  больше, чем в 4. В то же время в низкочастотной области удельные продолжительности ( $tr_{200-600}$ ) были значимо меньше во 2, чем в 5 паттерне. Обнаружены различия между 3 и 5 паттернами ( $tr$  в полосах 1000–1600 оказалась значимо больше в последнем). Значимые различия в удельной продолжительности между 3 и 6 паттернами выявлены только в полосу 600-800 Гц. Отчетливые различия прослеживаются между 4 и 5 паттернами ( $tr$  в полосах частот 800–2000 Гц больше в последнем).

Значения относительного параметра  $AR/tr$  оказались значимо меньше в 1 паттерне, чем во 2 (в полосах 1200–1600 Гц), в 3 и 4 (в полосах 1600–2000 Гц), в 6 (в полосах 1000–1400 Гц). Паттерны, характеризующие нарушения вентиляционной функции, также различались между собой. Значения  $AR/tr$  во 2 паттерне значимо меньше, чем в 4 (в полосе 200-400 Гц), чем в 5 (в полосах 1200–1600 Гц). В 3 паттерне значения  $AR/tr$  были значимо меньше, чем в 4 (в полосе 200–400 Гц) и 5 (в полосах 1200–2000 Гц). В 4 паттерне значения отношения  $AR/tr$  значимо превышали таковые в 5 (в полосах частот 1200–2000 Гц). Выявлены значимые различия по параметру  $AR/tr$  между 5 и 6 паттернами в полосах частот 1000–1400 Гц (в 5 паттерне меньше).

Значения отношений полосовых энергий ( $A_{200-800}/A_{800-1400}$ ,  $A_{800-1400}/A_{1400-2000}$ ,  $A_{200-400}/A_{1400-2000}$ ) отличались при сравнении 1 паттерна и паттернов, характеризующих различные нарушения вентиляционной функции легких. Отношение  $A_{800-1400}/A_{1400-2000}$  было значимо меньшим в 1, чем во всех остальных паттернах (3-6). Кроме этого, отношение  $A_{200-400}/A_{1400-2000}$  оказалось значимо меньшим в 1-м паттерне, чем в 4 и 5. Значения отношения  $A_{800-1400}/A_{1400-2000}$  в 4 паттерне значимо превышали таковые во 2, а отношения  $A_{200-800}/A_{800-1400}$  – в 3.

Значения параметра L оказались значимо большими в 1 паттерне по сравнению с 2–4 паттернами в полосах частот 200–2000 Гц, с 5 и 6 – в полосах частот 1200–2000 Гц. Также выявлены значимые различия по этому параметру при сравнении паттернов, характеризующих нарушения вентиляционной функции. Во 2 паттерне значения L, были значимо больше, чем в 3 (в полосах частот 200–600 Гц и 1000–1600 Гц), значимо больше, чем в 4 (в полосах 400–2000 Гц), но значимо меньше, чем в 5 (в полосах 200–1400 Гц), и значимо меньше, чем в 6 (в полосах 200–600 Гц и 800–1200 Гц). В 3 паттерне L был значимо большим, чем в 4 (в полосах 600–1000 Гц) и значимо меньшим, чем в 5 паттерне (в полосах 200–2000 Гц) и 6 (в полосах 200–600 Гц и 800–1800 Гц). В 4 паттерне выявлены значимо меньшие значения L (в полосе частот 200–2000 Гц), по сравнению с паттернами 5 и 6.

**Заключение.** Вновь разработанные акустические параметры ФВ позволяют разделить исследованные паттерны, что создает предпосылки для их акустического описания, физиологической валидации акустических признаков и перспективы для медицинской диагностики.

*Исследование выполнено в рамках НИР № 0271-2019-0010 по Программе фундаментальных научных исследований государственных академий наук.*

## FEATURES OF FORCED EXPIRATORY NOISES IN VARIOUS PATTERNS OF LUNG VENTILATION FUNCTION

**Pochekutova I.A., Malaeva V.V., Kabancova O.I., Korenbaum V.I.**

Pacific Oceanological Institute, Far Eastern Branch of Russian Academy of Sciences,  
Vladivostok, Russia

*New acoustic parameters of forced exhalation were developed which provided separation of 6 tested patterns of lung ventilation function in the sample of 272 subjects.*

**Keywords:** forced exhalation, pattern, lung ventilation function, acoustics, signal processing, classification

## ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ОЗДОРОВИТЕЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ И ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ПОСТРАДИАЦИОННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

**Романов К.В., Баранова О.В., Гетман С.И., Бутов А.Ю.**

ФГБВОУ ВО «Военный институт физической культуры» МО РФ,  
Санкт-Петербург, Россия

*Статья посвящена реабилитации военнослужащих, принимавших участие в ликвидации аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) в 1986 году. Под воздействием колоссальных физических и психоэмоциональных нагрузок, у данной категории военнослужащих происходило формирование психосоматической патологии, одним из проявлений которой явилась стойкая артериальная гипертензия. Оздоровительная физическая культура является мощным фактором реабилитации, который способствует нормализации артериального давления у ликвидаторов аварии. Представлен комплекс упражнений, используемый для профилактики заболеваний системы кровообращения. Описанная методика способна остановить развитие патологических процессов у участников ликвидации последствий радиационных аварий. Показана ценность проведения физкультурно-оздоровительных мероприятий с ветеранами подразделений особого риска. Целью исследования является обоснование методики применения комплексов упражнений корригирующей гимнастики на занятиях с ветеранами подразделений особого риска.*

**Ключевые слова:** Чернобыльская атомная электростанция, участники ликвидации последствий аварии, радиация, стресс, оздоровительная физическая культура.

**Введение.** В основе повышения заболеваемости военнослужащих лежит стресс и связанные с ним изменения организма, которые определяют как болезни адаптации. Адаптация является одной из наиболее сложных особенностей несения военной службы. Это обусловлено, с одной стороны, спецификой службы, а, с другой, вызвано высокой динамичностью военно-профессиональной деятельности как в мирной, так и в боевой обстановке.

Авария на Чернобыльской атомной электростанции расценивается как одна из крупнейших техногенных аварий нового времени. Это самая тяжелая авария в истории мировой атомной промышленности, которая вызвала огромный выброс радионуклидов на значительные территории республики Беларусь, России, Украины и ряда близлежащих стран. Сегодня ее можно сравнить только с аварией на атомной электростанции в Японии – Фукусима-1. После аварии на Чернобыльской атомной электростанции миллионы

людей подверглись воздействию малых доз ионизирующего излучения (ИИ). Ликвидация аварии на ЧАЭС проходила в условиях запредельной эмоциональной напряженности и высокого радиационного воздействия, с которым военнослужащие ранее не сталкивались. Установлено, что причинами раннего возникновения заболеваний военнослужащих являются высокие физические нагрузки, психоэмоциональное перенапряжение, обусловленное огромной ответственностью за результаты своего профессионального труда, нарушение суточной периодики (ненормированный рабочий день) и т.д.

Как показали результаты обследования ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, развитие нарушений со стороны системы кровообращения было связано с пребыванием в условиях радиационного облучения на фоне колоссального психоэмоционального и физического перенапряжения. В проведенном исследовании дано обоснование использования оздоровительной физической культуры и гипоксической терапии в системе комплексного лечения заболеваний у военнослужащих, участвовавших в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции (Рыбников В.Ю., Марченко Т.А., 2004).

**Целью исследования** является обоснование применения гипоксической терапии и комплексов упражнений корригирующей гимнастики на занятиях с ветеранами подразделений особого риска.

**Методика.** Эффекты сочетанного действия радиации, токсичных химических веществ и стресса могут быть различны, но при этом надо учитывать и возможность суммации и потенцирования факторов радиационной и нерadiационной природы. С таким сочетанным воздействием многие авторы связывают патологические состояния после аварии на ЧАЭС. Например, вегетососудистую дистонию расценивают как следствие радиационного воздействия и стресса (Цыган В.Н., 1995).

Исследователи, многие годы работающие над этой проблемой, подчеркивают ее сложность и указывают, что особенности течения эмоционального стресса, сердечно-сосудистой патологии на фоне действия малых доз ионизирующей радиации до конца неизвестны и нуждаются в дальнейшем изучении (Алексанин С.С., 2008; Алишев Н.В. и др., 2004).

Медицинская защита и реабилитация граждан, включенных в Национальный регистр. Именно эти категории лиц требуют медицинского контроля с целью выявления заболеваний на ранней стадии, своевременного оказания профилактической, лечебной и реабилитационной медицинской помощи (Шойгу С.К., Большова Л.А., 2006).

На наш взгляд, в качестве лечебно-профилактического воздействия необходимо применять гипоксическую терапию и лечебную физическую культуру, а именно – оздоровительные виды гимнастики. Основными современ-

ными оздоровительными направлениями являются: корригирующая, коррекционная, восстановительно-статическая, дыхательная, антистрессовая и релаксационная гимнастика. Средства и методы корригирующей гимнастики особенно эффективны при лечении опорно-двигательного аппарата, а также некоторых заболеваний сердечно-сосудистой системы.

В содержательной основе занятий по корригирующей гимнастике лежат комплексы различных общеразвивающих упражнений. Нами разработан комплекс упражнений, используемый для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у ликвидаторов радиационных аварий.

Комплексы составляются врачом совместно со специалистом по лечебной физической культуре в зависимости от характера заболеваний, возраста и индивидуальных отклонений в состоянии здоровья пациентов. В комплексы включаются упражнения в ходьбе и беге, упражнения в передвижении, вольные упражнения, а также общеразвивающие упражнения с различными предметами.

Общеразвивающие упражнения с предметами в большой мере способствуют развитию подвижности в суставах и координационных способностей. Ведущими в этих упражнениях являются движения руками. Удержание и различные перемещения предмета требуют от занимающихся точности и согласованности в управлении движениями рук.

Упражнения с предметами очень многообразны и охватывают большой диапазон трудности: от простых двигательных действий до достаточно сложных по координации упражнений. Особенно эффективны общеразвивающие упражнения с гимнастической палкой, гимнастическим мячом (медболом), эспандером, гантелями, скакалкой, на гимнастической стенке, скамейке, стуле и др.

Анализ учебно-методической и научной литературы по вопросам применения общеразвивающих гимнастических упражнений на занятиях по оздоровительной физической культуре позволил разработать и обосновать структуру и примерное содержание комплексов упражнений по корригирующей гимнастике. Данные комплексы рекомендуется проводить в подготовительном периоде в виде практических занятий с занимающимися старших возрастных групп, имеющими отклонения в состоянии здоровья (гипертоническая болезнь II степени) (Обвинцев А.А., Миронов В.В., 2016).

В соответствии с предлагаемым алгоритмом структуры и содержания занятий нами разработаны комплексы упражнений по корригирующей гимнастике: комплекс «Вольные упражнения» и 5 комплексов упражнений с предметами (стулом, гимнастической палкой, скакалкой, медболом и гантелями). В каждом комплексе, кроме описания упражнений, приведены организационно-методические указания, в которых определены дозировка на-

грузки, темп выполнения упражнений, а также даны рекомендации с учетом заболевания занимающихся (Кислый А.Н., Баранова О.В., Враге Е.В., 2018).

Для проверки эффективности применения разработанных комплексов упражнений корригирующей гимнастики был проведен поисковый эксперимент на базе Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Госпиталя для ветеранов войн». В эксперименте приняли участие ветераны подразделений особого риска с основным диагнозом заболевания гипертоническая болезнь II степени (n=30 человек).

Занятия по корригирующей гимнастике с применением комплексов физических упражнений проводились 3 раза в неделю в течение 7,5 месяцев.

Для подтверждения эффективности разработанных комплексов упражнений проводилось тестирование физического развития, функционального состояния и некоторых показателей развития физических качеств.

**Результаты исследования.** Сравнительный анализ полученных результатов до и после эксперимента показал, что у испытуемых произошли достоверные изменения во всех исследуемых показателях.

**Заключение.** Разработанный комплекс оздоровительной гимнастики позволяет учитывать индивидуальные особенности для решения вопросов о психологической и соматической коррекции в целях устранения патогенного эмоционального напряжения, повышения эффективности лечения, реабилитации и профилактики нарушений, связанных с участием в ликвидации последствий радиационных катастроф, имеющих важное значение для практики. Сочетание гипоксической терапии и предлагаемый нами комплекс оздоровительной гимнастики для пострадавших от облучения может стать важным фактором их физической и социальной реабилитации (Фисун А.Я., и др., 2014).

### Список литературы:

1. 20 лет Чернобыльской катастрофы: Итоги и перспективы преодоления ее последствий в России 1986–2006: Российский национальный доклад / под ред. С.К. Шойгу и Л.А. Большова. – М., 2006. – 92 с.
2. Алексанин С.С. Клинико-эпидемиологические особенности формирования соматической патологии у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Вестн. Рос. Военно-мед. академии. Приложение 2. Ч.1.– 2008. – № 3(23). – С. 21.
3. Заболеваемость ветеранов подразделений особого риска / Алишев Н.В. и др. // Жизнь и безопасность. – 2004. – № 12. – С. 158–172.
4. Обвинцев А.А., Миронов В.В. Особенности физической активности лиц старшего возраста для поддержания резервных возможностей организма // Актуальные проблемы физической и специальной подготовки силовых структур. – СПб: ВИФК. – 2016. – № 1. – С. 165–170.

5. Рыбников В.Ю., Марченко Т.А. Медико-психологическая реабилитация населения после крупномасштабных радиационных аварий. Монография. – М.: Копи-Р. – 2004. – 180 с.
6. Кислый А.Н., Баранова О.В., Враге Е.В. Корректирующая гимнастика как основа оздоровительных занятий по реабилитации ветеранов подразделений особого риска // Гимнастика: теория, методика, практика: Сборник научных материалов межвузовской научно-практической конференции – СПб.: ВИФК, 2018. – С. 57–63.
7. Медицинская реабилитация в Вооруженных Силах: истоки, современное состояние и перспективы / А.Я. Фисун и др. // Воен.-мед. журн. – 2014. – Т. 335, № 8. – С. 4–5.
8. Цыган В.Н. Нейрофизиологические механизмы компенсации при травмах в экстремальных условиях военно-профессиональной деятельности // Автореф. ... дис. д-ра мед. наук. – СПб. – 1995. – 40 с.

## ADAPTATION THE METHODS OF HEALTH-IMPROVING PHYSICAL CULTURE AND HYPOXIC THERAPY IN REHABILITATION OF POST-TRADIATION DISORDERS OF THE CIRCULATORY SYSTEM

**Romanov K.V., Baranova O.V., Getman S.I., Butov A.Yu.**

Military Institute of Physical Culture of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

*The article is devoted to the problem of rehabilitation of military personnel caused by the consequences of the Chernobyl accident. There was a formation of psychosomatic pathology, in the form of the formation of hypertension. Improving physical culture was a powerful factor of rehabilitation, which was manifested in the normalization of blood pressure in the liquidators. Presents a set of exercises used for the prevention of cardiovascular diseases. Actual is not only the study of the long-term effects of radiation on human health, but also the development of new methodologies that can not only stop the development of pathological processes, but also completely eliminate the participants in the elimination of the consequences of radiation accidents. The aim of the study is to substantiate the method of application of complexes of exercises of corrective gymnastics in the classroom with veterans of special risk units.*

**Keywords:** Chernobyl nuclear power plant, participants in emergency response, radiation, stress, recreational physical culture.

## ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

**Романова И.Д., Золотова А.Е., Закиязнова А.А.**

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»,  
Самара, Россия

*Курение является вредной привычкой, широко распространенной среди студенческой молодежи. В рамках проведенного исследования была поставлена задача: оценить функциональное состояние внешнегдыхания у студентов ВУЗа со стажем курения до трех лет. В исследовании участвовали группы не курящих и курящих девушек и юношей в возрасте 18–20 лет. Установлено, что не смотря на сравнительно небольшой стаж табакокурения у курящих девушек и юношей появляются признаки функциональных изменений внешнегдыхания, которые, очевидно, могут привести к появлению морфофункциональных изменений по мере увеличения стажа курения.*

**Ключевые слова:** табакокурение, студенты, спирография, функция внешнегдыхания.

**Введение.** Проблема борьбы с табакокурением является актуальной проблемой здоровьесбережения нации. По статистике курение является второй основной причиной смерти населения. По абсолютному числу курильщиков Россия занимает четвертое место в мире, после Китая, Индии и Индонезии. Около 43 % курильщиков приобщаются к табакокурению в юношеском возрасте.

В рамках проведенного исследования была поставлена задача – оценить функциональное состояние системы внешнегдыхания у студентов при стаже курения менее трех лет.

В исследовании приняли участие студенты Самарского государственного медицинского университета

Было сформировано четыре группы: курящие девушки (n=4), некурящие девушки (n=7), курящие юноши (n=6) и некурящие юноши (n=3). Возраст обследуемой группы 18–20 лет. Стаж курения 3 года, а интенсивность курения в группе девушек 8 сигарет в день, в группе юношей – 12. В день обследования испытуемые не имели жалоб, освобождений от учебы.

Регистрация показателей проводилась в состоянии покоя, при физической нагрузке и в период восстановления.

Оценка функции внешнегдыхания проводилась спирографическим методом с помощью компьютерно-диагностического комплекса «Диамант» в вечернее время в условиях температурного комфорта, после 20-минутного отдыха.

Регистрировались показатели жизненной емкости легких на вдохе/выдохе (ЖЕЛ), емкость вдоха (Евд), дыхательный объем (ДО), частота дыхания (ЧД), время выдоха (Твйд), время вдоха (Твд), минутный объем дыхания (МОД).

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием программы «SigmaPlot 12» и интегрированного пакета программного обеспечения «Excel». Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** В ходе исследования основные отличия в регистрируемых параметрах были выявлены у исследуемых групп в состоянии покоя. После физической нагрузки и отдыха различий выявлено не было. При сравнении результатов исследования в группе девушек все параметры внешнего дыхания ЖЕЛ, ДО, МОД были в пределах нормы.

При сравнении результатов исследования в группе юношей были выявлены отклонения. Так, у курящих юношей ДО был достоверно меньше на 0,35 л по сравнению с некурящими ( $p=0,025$ ). Анализ показателей частоты дыхательных движений (ЧД) показал, что в группе курящих юношей показатель значимо выше по сравнению с некурящими ( $p=0,027$ ).

Известно, что МОД является интегральным показателем функций респираторной системы. Исследование его величины во всех изучаемых группах не выявило статически значимых различий. При этом у курящих юношей и девушек уровень МОД поддерживался преимущественно за счет сравнительно высокой частоты дыхательных движений, в то время как у некурящих – за счет дыхательного объема.

Было установлено, что у курящих юношей ЖЕЛвйд. достоверно меньше, чем у некурящих. У курящих девушек эти различия были выражены в меньшей степени.

**Заключение.** Не смотря на сравнительно небольшой стаж табакокурения у курящих девушек и юношей появляются признаки функциональных изменений внешнего дыхания, которые, очевидно, могут привести к появлению морфофункциональных изменений по мере увеличения стажа курения.

## THE EFFECT OF SMOKING ON THE EXTERNAL RESPIRATION INDICATORS OF MEDICAL STUDENTS

*Romanova D., Zolotova A. E., Zakizyanova A. A.*

Samara State Medical University, Samara, Russia

*Smoking is a bad habit, widespread among students. As part of the study, the task was to assess the functional state of external respiration of University students with Smoking*

*experience up to three years. The study involved groups of non-Smoking and Smoking girls and boys aged 18-20 years. It was found that despite the relatively small experience of Smoking in Smoking girls and boys there are signs of functional changes in external respiration, which, obviously, can lead to morphofunctional changes with increasing Smoking experience.*

**Keywords:** *Smoking, students, spirometry, respiratory function.*

## ВЛИЯНИЕ ПЧЕЛИНОЙ ПЕРГИ НА ПАРАМЕТРЫ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ТРЕНИРОВОЧНОГО ПРОЦЕССА

**Серединцева Н.В.**

Волгоградская государственная академия физической культуры,  
Волгоград, Россия

*Проведено исследование по изучению влияния пчелиной перги на физическую работоспособность и параметры внешнего дыхания юных спортсменов, специализирующихся в беге на средние дистанции. Анализ результатов эксперимента показал, что курсовой прием пчелиной перги целесообразно использовать в восстановительном периоде годичного цикла тренировки. Применение пчелиной перги в восстановительном периоде тренировки способствовало повышению физической работоспособности и оптимизации функционального состояния дыхательной системы спортсменов.*

**Ключевые слова:** физическая работоспособность, юные спортсмены, пчелиная перга, дыхательная система

**Введение.** Одним из важнейших показателей лимитирующий физическую работоспособность является функциональная активность внешнего дыхания. Физические нагрузки различной интенсивности в первую очередь оказывают влияние на кардиореспираторную систему, которая обеспечивает адаптацию организма и отражает динамику восстановительных процессов (Агаджанян Н.А., 1987). В практике современного спорта используются биологически активные вещества, среди которых особое внимание привлекают продукты пчеловодства, в частности пчелиная перга (Сейфулла Р.Д., 1998, 2003).

**Цель** исследования – оценить влияние пчелиной перги на физическую работоспособность и функциональное состояние дыхательной системы.

**Методика.** Исследования проводились в подготовительном, соревновательном и восстановительном периодах годичного цикла тренировки. В эксперименте принимали участие 55 спортсменов в возрасте 12–13 лет, специализирующихся в беге на средние дистанции. Спортсмены были разделены на две группы: экспериментальную (ЭГ, n=27) и контрольную (КГ, n=28). Экспериментальная группа принимала пергу пчел (в дозе 4 г) в течение трех недель в различные периоды годичного цикла подготовки. В контрольной группе перга не принималась. В начале и конце каждого цикла подготовки осуществляли контроль уровня физической работоспособности по тесту PWC<sub>170</sub>. Регистрацию основных параметров внешнего дыхания: частоты ды-

хания (ЧД), дыхательного объема (ДО), минутного объема дыхания (МОД), резервного объема дыхания (РО) производили посредством комбинированного прибора «Ergo-oxyscreen (Jaeger)».

Результаты исследований обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента

**Результаты исследования.** Анализ полученных результатов показал в конце подготовительного периода у всех участников исследования достоверное повышение физической работоспособности – в экспериментальной группе на 2,3 %, в контрольной – на 1,9%. В конце соревновательного периода было отмечено снижение физической работоспособности ( $PWC_{170}$ ) по сравнению с началом периода. Так показатель  $PWC_{170}$  в контрольной группе уменьшился на 8,1 % ( $p < 0,01$ ), в экспериментальной на 6,0 % ( $p < 0,01$ ), что свидетельствует об ухудшении функционального состояния юных спортсменов.

В конце восстановительного периода показатель  $PWC_{170}$  в экспериментальной группе вырос на 8,9 % ( $p < 0,05$ ), в контрольной недостоверно на 3,3 % ( $p > 0,05$ ). Анализ показателей дыхательной системы в конце подготовительного периода показал прирост некоторых показателей, так после приема пчелиной перги ЖЕЛвыд. выросла на 21,6 % ( $p < 0,05$ ), в контрольной группе спортсменов на 11,7 % ( $p < 0,05$ ), ЧД недостоверно уменьшилась как в экспериментальной, так и контрольной группе на 4,3 % и 4,6 % соответственно. РОвд. более значительно вырос после приема пчелиной перги на 26,3 % ( $p < 0,05$ ), в то время как в контрольной на 12,5 % ( $p < 0,05$ ). РОвыд. одинаково увеличился в экспериментальной и контрольной группе на 20,9 % ( $p < 0,05$ ) и 21,9 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. Показатель Тиффно также одинаково увеличился в экспериментальной группе на 7,5 % ( $p < 0,05$ ) и контрольной 7,3 % ( $p < 0,05$ ). ДО значительно увеличился в контрольной группе спортсменов, его прирост составил 29,0 % ( $p < 0,05$ ), в экспериментальной 5,9 % ( $p < 0,05$ ). В обеих группах наблюдали увеличение времени задержки дыхания на вдохе и выдохе. Так, после приема пчелиной перги произошло достоверное увеличение задержки дыхания, как на вдохе, так и на выдохе – 21,9 % и 23,9 %. В контрольной группе спортсменов эти показатели увеличились 18,3 % и 20,7 % соответственно.

После окончания соревновательного периода кроме снижения физической работоспособности некоторые показатели системы дыхания также имели отрицательную динамику. Так после приема пчелиной перги частота дыхательных циклов (ЧД) недостоверно увеличилась в среднем на 4,1 % . ЖЕЛ уменьшилась в среднем на 22,6 % ( $p < 0,01$ ), дыхательный объем (ДО) недостоверно на 6,5 %. Минутный объем дыхания (МОД) вырос на 5,4 % ( $p > 0,05$ ). Задержка дыхания на вдохе уменьшилась по сравнению с началом соревновательного периода на 21,5 % ( $p < 0,05$ ), задержка дыхания на выдохе на 24,4 %

( $p < 0,05$ ). Резервный объем на вдохе (Р<sub>О</sub> в<sub>д</sub>) снизился на 19,6% ( $p < 0,05$ ), на выдохе (Р<sub>О</sub> в<sub>ыд</sub>) 20,5% ( $p < 0,05$ ) соответственно. В контрольной группе спортсменов наблюдалась такая же динамика. Возможно, снижение некоторых параметров внешнего дыхания в конце соревновательного периода свидетельствует об ухудшении функционального состояния на фоне утомления. В конце восстановительного периода у испытуемых обеих групп было отмечено повышение показателей дыхательной системы. Так ЖЕЛ увеличилась у обеих групп испытуемых, у спортсменов экспериментальной группы на 20,7% ( $p < 0,05$ ), контрольной – 21,7% ( $p < 0,05$ ). Д<sub>О</sub> недостоверно увеличился у испытуемых экспериментальной группы на 5,6%, у спортсменов контрольной группы этот показатель уменьшился на 13,3% ( $p < 0,05$ ). МОД у спортсменов контрольной группы снизился на 8,2% ( $p < 0,05$ ), в то время как в контрольной группе спортсменов этот показатель практически не изменился. Р<sub>О</sub>в<sub>д</sub> значительно увеличился у испытуемых обеих групп: в экспериментальной на 27,6% ( $p < 0,05$ ), контрольной – 29,6% ( $p < 0,05$ ). Несколько меньше увеличился данный показатель на выдохе, у спортсменов экспериментальной группы на 21,9% ( $p < 0,05$ ), контрольной 21,5% ( $p < 0,05$ ) соответственно. У спортсменов экспериментальной группы существенно возросли показатели задержки дыхания на вдохе и выдохе. Так, задержка дыхания на вдохе возросла на 41,1% ( $p < 0,001$ ), на выдохе – 46,3% ( $p < 0,001$ ) соответственно, что возможно связано с влиянием перги на кислородтранспортные функции крови (Серединцева Н.В., 2010). У спортсменов контрольной группы данные показатели имели также положительную динамику, но с меньшим приростом, чем у спортсменов экспериментальной группы. Так время задержки дыхания на вдохе увеличилась на 20,3% ( $p < 0,01$ ), выдохе – 20,6% ( $p < 0,01$ ) соответственно.

**Заключение.** Прием пчелиной перги в восстановительном периоде годичного цикла тренировочного процесса юных спортсменов способствует повышению физической работоспособности и оптимизации функции дыхательной системы.

### Список литературы:

1. Агаджанян Н.А. Адаптация к гипоксии и биоэкономика внешнего дыхания. – М.: РУДН, 1987. – 186 с.
2. Сейфулла Р.Д. Новые комбинированные адаптогены, повышающие работоспособность спортсменов // Теория и практика физической культуры. – 1998. – № 10. – С. 47–50.
3. Сейфулла Р.Д. Лекарства и БАД в спорте: Практическое руководство для спортивных врачей, тренеров и спортсменов. – М.: ЛитТерра, 2003. – 218 с.
4. Серединцева Н.В. Влияние продуктов пчеловодства на показатели кислородтранспортной функции крови // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. – 2012. – № 8(90). – С. 76–79.

## THE INFLUENCE OF BEE PERGA ON THE PARAMETERS OF EXTERNAL BREATHING OF YOUNG ATHLETES IN DIFFERENT PERIODS OF THE TRAINING PROCESS

**Seredintseva N.V.**

Volgograd State Academy of Physical Culture, Volgograd, Russia

*A study was conducted to study the effect of bee pollen on physical performance and external breathing parameters of young athletes who specialize in middle-distance running. Analysis of the results of the experiment showed that it is advisable to use the course reception of bee pollen in the recovery period of the annual training cycle. The use of bee pollen in the recovery period of training contributed to the improvement of physical performance and optimization of the functional state of the respiratory system of athletes.*

**Keywords:** *physical working capacity, young sportsmen, bee bread, respiratory system*

## ВЕНТИЛЯТОРНЫЕ РЕАКЦИИ НА ГИПЕРКАПНИЮ И ГИПОКСИЮ У ЛЮДЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ПАТТЕРНАМИ ДЫХАНИЯ

**Сидиков С.М.**

Ферганский государственный университет, Фергана, Узбекистан

*У 12 молодых мужчин-добровольцев с разными типами паттерна дыхания исследовали реакцию легочной вентиляции на гипоксию и гиперкапнию. Оба вида хеморецепторной стимуляции дыхания увеличивали глубину и частоту дыхания. Тахипноики реагировали на гипоксический и гиперкапнический стимул преимущественно увеличением дыхательного объема, а брадипноики – учащением дыхания. Возможно, что особенности биомеханики дыхания у бради- и тахипноиков являются основной причиной указанных различий.*

**Ключевые слова:** регуляция дыхания, паттерн дыхания, гипоксия, гиперкапния.

**Введение.** Несмотря на большое количество современных исследований вентиляторной реакции человека на гипоксию и гиперкапнию, остается недостаточно изученным вопрос индивидуальных особенностей респираторных ответов на хеморецепторные стимулы у людей с разными типами паттерна дыхания: тахипноиков с относительно частым и поверхностным дыханием и брадипноиков, отличающихся редким и глубоким дыханием (Бреслав И.С., 1984). По данным некоторых авторов, характер реакции на гипоксию и гиперкапнию сходен, однако другие исследователи находят определенные различия (Rubin J., et al., 2009; Richter D., Smith J., 2014; Диверт В.Э., Кривошеков С.Г., Водяницкий С.Н., 2015).

**Цель** – изучить вентиляторные реакции на гипоксию и гиперкапнию у людей с различным типом паттерна дыхания – тахипноиков и брадипноиков.

**Методика.** Испытуемые – 12 молодых мужчин в возрасте 25–30 лет. Из них 8 человек обладали тахипноическим типом дыхания, а 4 брадипноическим. Антропометрические и спирометрические параметры у всех испытуемых были близкими.

Использовали модифицированную спирографическую установку с автоматической подачей дыхательных смесей. Регистрировали легочную вентиляцию ( $V_E$ ), дыхательный объем ( $V_T$ ), частоту дыхания ( $f$ ), длительность инспираторной и экспираторной фаз дыхательного цикла ( $T_I$  и  $T_E$ ). Масспектрометром МХ 6202 регистрировали  $P_{CO_2}$  и  $P_{O_2}$  альвеолярного газа.

После регистрации фоновых показателей при дыхании кислородом, испытуемого переводили на дыхание гипоксической (13%  $O_2$ ) или гиперкапнической (5,6%  $CO_2$  в  $O_2$ ) газовой смесью. Смеси давались в рандомизирован-

ном порядке, и каждый вариант исследования повторяли 3–5 раз. Обработка полученных данных проведена методами вариационной статистики и корреляционного анализа.

**Результаты исследования.** Реакция на гиперкапнию характеризовалась как углублением, так и значительным учащением дыхания, преимущественно за счет укорочения экспираторной фазы. При этом обнаружили заметные различия между реакциями представителей групп тахипноиков и брадипноиков. Если у тахипноиков все же был достаточно выражен рост дыхательного объема, а учащалось дыхание за счет уменьшения  $T_{E'}$ , то у брадипноиков  $V_T$  нарастал мало, зато учащение дыхания было весьма значительным и происходило за счет укорочения как  $T_I$ , так и  $T_E$ .

Рост легочной вентиляции при гипоксии был, как обычно, меньшим, чем при гиперкапнии. При этом по сравнению с гиперкапнической реакцией оказалась больше доля частотного компонента, при этом в укорочении дыхательного цикла преобладало не уменьшение  $T_{E'}$  а  $T_I$ . Как и при гиперкапнии, более выраженное углубление дыхания наблюдалось у тахипноиков, а учащение – у брадипноиков.

**Заключение.** Приведенные данные подтверждают, что у человека хеморецепторная стимуляция любого рода ведет как к учащению, так и к углублению дыхания, хотя эффект гипоксии, как известно (Wang D., et al., 2015), менее выражен по сравнению с гиперкапническим. Гиперкапнический стимул в большей степени усиливает центральную инспираторную активность, с которой непосредственно связана величина дыхательного объема, в то время как гипоксия активизирует механизмы, обеспечивающие смену фаз дыхательного цикла. Тахипноики реагируют на хеморецепторную стимуляцию в значительной мере увеличением дыхательного объема, брадипноики укорочением вдоха и выдоха. Эти особенности более выражены в условиях гипоксии, где у брадипноиков величина стимула оказывает влияние лишь на длительность инспираторной фазы, а дыхательный объем практически не меняется. Возможной причиной указанных различий могут быть особенности биомеханики дыхания, присущие обладателям того или иного паттерна. Тахипноики используя в покое небольшой дыхательный объем, имеют большой резерв для его увеличения. У брадипноиков глубокий вдох сопряжен с преодолением значительного эластического сопротивления, что делает для них энергетически невыгодным дальнейшее углубление дыхания, и рост вентиляции происходит у них за счет учащения дыхательных циклов.

### Список литературы:

1. Бреслав И.С. Паттерны дыхания: Физиология, экстремальные состояния, патология. – Л.: Наука, 1984. – 206 с.

2. Диверт В.Э., Кривошеков С.Г., Водяницкий С.Н. Индивидуально-типологическая оценка реакций кардиореспираторной системы на гипоксию и гиперкапнию у здоровых молодых мужчин // Физиология человека. – 2015. – Т. 43, № 2. – С. 64–73.
3. Rubin J., Shevtsova N., Ermentrout G. et al. Multiple rhythmic states in a model of the central pattern generator// J. of Neurophysiol. – 2009. – V. 101, N.4. – P. 2146–2165.
4. Richter D., Smith J. Respiratory rhythm generation in vivo. Physiology. – 2014. – V. 29, N. 1. – P. 58–71.
5. Wang D., Yee B., Wong K. et al. Comparing effect of hypercapnia and hypoxia on the electroencephalogram during wakefulness. // Clin. Neurophysiol. – 2015. V. 126, N. 1. – P. 103–109.

## VENTILATORY RESPONSE TO HYPERCAPNIA AND HYPOXIA IN PEOPLE WITH DIFFERENT BREATHING PATTERNS

**Sidikov S.M.**

Fergana State University, Fergana, Uzbekistan

*In 12 young male volunteers with different types of breathing patterns, the reaction of pulmonary ventilation to hypoxia and hypercapnia was investigated. Both types of chemoreceptor respiratory stimulation increased the depth and frequency of respiration. Tachypnoics reacted to hypoxic and hypercapnic stimuli mainly with an increase in tidal volume, and bradyphnoics responded with increased respiration. It is possible that the characteristics the respiratory biomechanics in brady- and tachypnoics are the main cause of these differences.*

**Keywords:** respiration control, breathing pattern, hypoxia, hypercapnia.

## АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЫХАНИЯ

**Солнушкин С.Д., Чихман В.Н.**

ФГБУН «Институт физиологии имени И.П. Павлова» РАН, Санкт-Петербург, Россия

*В работе описаны аппаратно-программные модули, разработанные и внедренные в Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН с целью автоматизации исследований дыхательной системы.*

**Ключевые слова:** автоматизация эксперимента, аппаратно-программное обеспечение.

Эффективность вентиляционной функции легких зависит от состояния дыхательной мускулатуры. Ухудшение работы дыхательных мышц приводит к ослаблению вентиляции, снижает работоспособность и осложняет течение заболеваний дыхательной системы (Александрова Н.П., 1992). Поэтому регистрация электрической активности дыхательных мышц, измерение объемно-временных параметров дыхания актуальны для оценки работы вентиляционной функции дыхательной системы.

Разработан комплекс аппаратно-программных средств, включающий электронные блоки, а также проблемно-ориентированные программы, позволяющие регистрировать с целью последующего анализа ЭМГ дыхательных мышц (Тараканов И.А., 1997), а также ряд объемно-временных параметров дыхания. Осуществляется амплитудно-частотный анализ ЭМГ с вычислением параметров, позволяющих выявить признаки ухудшения функционального состояния дыхательной мускулатуры. Проблемно-ориентированные программы реализуют неинвазивный метод автоматического расчета критериев утомления дыхательных мышц, основанный на спектральном анализе ЭМГ. Программа вычисляет параметры электромиографического сигнала, изменения которых являются критерием развития утомления: сдвиг центроидной частоты спектра, а также соотношение мощности высокочастотной и низкочастотной полос спектра ЭМГ. Анализ динамики этих параметров позволяет диагностировать функциональную недостаточность дыхательных мышц. Разработанные аппаратно-программные модули обеспечивают синхронную регистрацию электромиографического и пневмотахографического сигналов, их оцифровку с частотой дискретизации 1 кГц и ввод в компьютер. Графический интерфейс модуля первичной обработки сигнала ЭМГ позволяет отобразить синхронно оцифрованные фрагменты ЭМГ и пневмотахограммы. Первичная обработка ЭМГ заключается в «редактировании неправ-

доподобных значений” во входных данных, позволяющем с помощью компонента LowPassFilter (BaseGroupeLabs) отфильтровать на базе робастной оценки скорости изменения временного ряда регистрируемого сигнала наводимый ЭКГ сигнал. Для каждого фрагмента ЭМГ программа вычисляет площадь под огибающей, максимальную амплитуду огибающей, проводит спектральный анализ фрагментов. Амплитудный спектр фрагмента входного сигнала представлен в отдельном окне интерфейса программы. Вычисляются параметры, описывающие специфические особенности спектра сигнала: центроидную частоту, а также соотношение мощности высокочастотной и низкочастотной полос спектра. Конкретные границы частотных полос в каждом случае выставляются экспериментатором с помощью “полос прокрутки”. Результаты вычислений отображаются в отдельных окнах и могут быть переданы в программу Excel.

Кроме анализа ЭМГ, полная оценка состояния дыхательных мышц обеспечивается путем измерения давления в дыхательном тракте во время перекрытия воздушного потока в первые 100 мс естественного вдоха, а также вычисления времени полезного дыхательного цикла. Разработано устройство, предназначенное для регистрации параметров сократительной активности инспираторных дыхательных мышц, которое осуществляет снятие показаний с датчика давления, встроенного в прибор для исследования дыхания с инспираторным и экспираторным клапанами, а также с электромагнитным клапаном на воздуховоде (Солнушкин С.Д., Чихман В.Н., 2017). Основным управляющим узлом устройства является программируемая логическая интегральная схема CPLD EPM570T100 а также АЦП AD7192 для дискретизации сигнала датчика давления. Обмен данными с компьютером через интерфейс USB выполняют преобразователь USB FIFO, реализованный на микросхеме FT245RL, и блок, преобразующий данные из буфера FIFO во внутренние команды устройства. Управление дополнительным электромагнитным клапаном механизмом перекрытия дыхательного тракта производится с помощью транзистора IRF720. Управление устройством осуществляется с помощью компьютера с интерфейсом USB 2.0 Full-Speed, для программирования используется свободно распространяемый драйвер (<http://www.ftdichip.com/FTDrivers.htm>).

Разработанная программа *Breathing* реализует на базе устройства регистрацию давления воздуха в дыхательном тракте, управление электромагнитным клапаном перекрытия дыхательного тракта, графическое отображение регистрируемого давления во времени, определение различных временных параметров дыхательного цикла, сохранение параметров эксперимента и регистрируемых сигналов в базе данных, вычисление ряда специфических показателей. Программа *Breathing* реализует вычислительные про-

цессы в трех режимах работы: «эксперимент», «обработка измерений» и «работа с архивом». В режиме «эксперимент» осуществляется накопление данных в реальном времени, регистрация инспираторного сигнала в течение заданного времени, измерение и отображение на экране в графическом поле входного инспираторного сигнала в соответствии с заданными этапами исследования дыхания - спокойное дыхание, дыхание с перекрытием, маневр Мюллера. На этапе «дыхание с перекрытием» программа выдает управляющие сигналы на клапанный механизм перекрытия инспираторного канала (через 50мс после начала выдоха клапан закрывается и через 100 мс после начала вдоха клапан открывается). По общей картине инспираторного сигнала, полученного в режиме «эксперимент», экспериментатор определяет необходимость сохранения результатов в базе данных для дальнейшей обработки. В базе данных сохраняется запись, содержащая зарегистрированный инспираторный сигнал на всех этапах исследования дыхания, временные значения моментов открытия и закрытия клапана, сопроводительная информация (дата, время, комментарий). В режиме «обработка измерений» выполняется математический расчет функциональных оценок дыхания по данным, накопленным в базе. При вызове из базы записи, соответствующей нужному эксперименту появляется общая картина измерения инспираторного сигнала целиком на всех этапах и таблица вычисляемых параметров (длительность вдоха; длительность дыхательного цикла; максимальное давление при вдохе; максимальное давление при вдохе во время маневра Мюллера; индекс напряжение-время, отражающий функциональное состояние дыхательных мышц и др.).

При разработке аппаратно-программных средств использовались современные технологии реализации архитектуры автоматизированных систем, интерфейса пользователя, выполненные с использованием принципов объектно-ориентированного программирования. Программное обслуживание аппаратуры организовано с помощью драйвера, реализует режимы работы по прерыванию и прямого доступа в память с выполнением информационной стыковки, т.е. передачи данных с преобразованием адресов «защищенного» и «реального» режима работы процессора ЭВМ. Программное обеспечение для регистрации и анализа сигналов реализовано средствами Delphi и функционирует в среде Windows, поскольку это распространенная операционная система, для которой существуют многочисленные приложения. Однако Windows не является средой реального времени, в любой момент компьютер под ее управлением может выполнять служебные процессы, поэтому обслуживание модулей было реализовано в режимах по прерыванию и прямого доступа в память с выполнением информационной стыковки, т.е. передачи данных с преобразованием адресов «защищенного» и «реального» ре-

жима работы процессора ЭВМ. При этом учитывалось, что в Windows взаимодействие программных и аппаратных модулей обеспечивают встроенные в систему обработчики событий. Применяли управление уровнем приоритета для программ обслуживания эксперимента, выполняя их в Ring0 со своей лестницей уровней приоритета (IRQL). Программы разработаны в среде Delphi v.6.0 с использованием библиотеки функций Windows API, для вывода графиков использована компонента SL Scope из распространяемой свободно библиотеки визуальных компонентов Mitov Software. При разработке программ использовались средства, предоставляемые СУБД. Отсчеты сигналов и сопроводительная информация (индексы, ключевые слова, протокол эксперимента) составляли двоичные поля реляционной базы данных.

Использование разработанных средств в клинике для функциональной диагностики дыхания у больных, а также для исследования дыхания у здоровых людей показало эффективность их применения (Сегизбаева М.О., с соавт., 2016).

#### **Список литературы:**

1. Александрова Н.П., Исаев Г.Г. Проблема утомления дыхательных мышц // Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 1992. – Т. 78. № 10. – С. 1–8.
2. Сегизбаева М.О., Данилова Г.А., Солнушкин С.Д., Чихман В.Н., Александрова Н.П. Оценка резервных возможностей инспираторной мускулатуры человека с использованием индекса «напряжение-время» // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2016. – № 4. – С. 112–120.
3. Солнушкин С.Д., Чихман В.Н. Организация вычислительных процессов для физиологических исследований дыхания // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2017. – № 3. – С. 48–54.
4. Тараканов И.А., Вайсман М.В., Сафонов В.А. Спектральный анализ электрической активности дыхательных мышц и нервов // Физиология человека. – 1997. – Т. 23. № 5. – С. 122.

## **HARDWARE AND SOFTWARE FOR THE FUNCTIONAL DIAGNOSIS OF RESPIRATION**

**Solnushkin S.D., Chikhman V.N.**

Pavlov Institute of Physiology, RAS, St. Petersburg, Russia

*The paper provides a description of hardware and software modules developed and implemented at the Pavlov Institute of Physiology for the purpose of automating research of the respiratory system.*

**Keywords:** *experiment automation, hardware and software.*

## НЕРЕСПИРАТОРНЫЕ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОГО ПАРКИНСОНИЗМА

*Тимофеева М.Р., Лукина С.А.*

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия»  
Минздрава России, Ижевск, Россия

*Моделирование нейролептического паркинсонизма осуществляли введением галоперидола экспериментальным крысам. Установлено, что селективная блокада D<sub>2</sub>-рецепторов сопровождается нарушением интегративного оптимума газообменных функций легких. Поверхностно-активные свойства сурфактанта ухудшаются на фоне уменьшения в его составе фосфолипидов и их дисбаланса в виде снижения фосфатидилхолина, фосфатидилэтаноламина, фосфатидилсерина, сфингомиелина с повышением фракции лизофосфатидилхолина в условиях интенсификации перекисного окисления липидов, гипоперфузии и гипогидратации легочной ткани.*

**Ключевые слова:** сурфактант, водный баланс легких, ПОЛ, галоперидол.

**Введение.** В настоящее время проблема нервно-психических заболеваний сохраняет свою актуальность. По мнению ученых, лидирующая роль в генезе шизоаффективных расстройств отводится субкортикальной гиперактивации дофаминергической системы мозга. Вместе с тем, применение блокатора D<sub>2</sub>-рецепторов галоперидола при их лечении предопределяет развитие нейролептического паркинсонизма. По данным Левина О.С. с соавт. (2012) лекарственный паркинсонизм возникает у 10–25% больных, принимающих нейролептики. Расстройства, связанные с нейролептическим паркинсонизмом, не ограничиваются экстрапирамидной симптоматикой, они также проявляются в прогрессировании вегетативно-висцеральных дисфункций, в том числе, в системе внешнего дыхания. Известно о нарушениях респираторного ритмогенеза при дисбалансе дофаминергической системы (Tsuchiya N., Iwase M., Izumizaki M., Nomma I., 2012), и сопряженности газообменной и негасообменных функций легких, что и определило практическую значимость проведенного исследования.

**Целью исследования** явилось изучение липидов сурфактанта, водного баланса и кровенаполнения легких на фоне системного введения галоперидола.

**Методика.** Экспериментальные исследования проведены на крысах-самцах в соответствии с положениями, изложенными в Директиве 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях, в том числе на интактных крысах (n=21),

с в/брюшинным введением изотонического раствора NaCl (n=12) и галоперидола (Гедон Рихтер, Венгрия): 0,5 мг/кг, 2 недели (n=14). Для подтверждения нейролептического паркинсонизма оценивали каталепсию у животных по времени нахождения крысы в статическом положении на опоре. Далее наркотизированным крысам выполняли торакотомию и извлекали бронхо-легочный комплекс. Поверхностную активность бронхо-альвеолярных смывов оценивали методом Вильгельми с расчетом индекса стабильности (ИС) альвеол по J. Clements. Липиды экстрагировали смесью Блюра – для определения фосфолипидов (ФЛ) или реактивом Фолча – для анализа их фракций методом тонкослойной хроматографии. Фракционирование ФЛ проводили в системе растворителей: хлороформ: метанол: уксусная кислота: вода (60:50:1:4) на пластинах с УФ индикатором (Merck, Германия) [2]. Хроматограммы обрабатывали в программе «Sorbfil TLC Videodensitometer». Водный баланс определяли гравиметрическим методом Gaar K.A. в модификации Бобрикова А.В. (1999). Интенсивность процессов свободно-радикального окисления оценивали по концентрации малонового диальдегида (МДА; реагенты «Агат-Мед», Москва) и активности каталазы по методике Королюк М.А. с соавт. (1988) в гомогенатезе ткани легкого. Фагоцитарную активность альвеолярных макрофагов изучали, рассчитывая фагоцитарное число и индекс. Статистический анализ результатов проведен на базе Statistica 6.0, SPSS 19 с использованием критерия Шапиро-Уилка и U-Манна-Уитни, коэффициента корреляции Спирмена ( $r_s$ ). Результаты представлены в виде Median ( $Q_1$ - $Q_3$ ). Достоверным считали уровень значимости  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ .

**Результаты исследования.** Было установлено, что в условиях введения галоперидола содержание альвеолярных ФЛ снизилось до 59,48 (37,12 – 83,42) против 156,0 (150,30 – 171,30) мкмоль/г у ложнооперированных животных ( $p = 0,001$ ). При этом в составе ФЛ на 45% уменьшилась доля основной поверхностно-активной фракции – фосфатидилхолина (ФХ) – с 77,96 (73,32 – 82,93) в контроле до 3,71 (3,37 – 3,96) мкмоль/г в опыте ( $p = 0,004$ ) и увеличилась доля лизоФХ на 56% с 2,73 (2,04 – 3,13) до 35,50 (29,58 – 36,68) мкмоль/г ( $p = 0,004$ ), обладающего детергентным действием. Кроме того, уменьшилась фракция сфингомиелина (Сф;  $p = 0,003$ ), фосфатидилэтаноламина (ФЭА;  $p = 0,004$ ), фосфатидилсерина ( $p = 0,003$ ) и фосфатидной кислоты ( $p = 0,004$ ). При этом между ФЭА и Сф, фракциями с низкой поверхностной активностью, сформировалась сильная положительная корреляционная связь ( $r_s = 0,95$ ;  $p < 0,01$ ). Известно, что фосфатидилсерин, фосфатидилэтаноламин и фосфатидилхолин связаны ферментативными превращениями, поэтому истощение их пула может быть следствием синтеза ФХ в альвеолоцитах II типа по пути метилирования ФЭА, чем, вероятно, объясняется обеднение сурфактанта этой фракцией и косвенно подтверждается корреляцией параметров ФЭА и

ФХ ( $r_s=0,85$ ;  $p<0,01$ ). Дисбаланс ФЛ сурфактанта привел к ухудшению его поверхностно-активных свойств, о чём свидетельствовало снижение ИС альвеол до 0,61 (0,55 – 0,64) против 0,71 (0,65 – 0,75) усл.ед. в контроле ( $p=0,015$ ). В легочной ткани повысилась концентрация МДА до 0,44 (0,43–0,47) против 0,19 (0,15 – 0,24) мкмоль/сух.ост. в контроле ( $p=0,004$ ) без изменения активности каталазы (10,46 (3,16 – 13,04) мМ/мин/сух.ост.). Сильная прямая корреляционная связь между показателями МДА и лизоФХ ( $r_s=0,86$ ;  $p<0,05$ ) позволяет предположить зависимость состава липидов сурфактанта от интенсивности процессов ПОЛ. В водном балансе изменения коснулись вне- и внутрисосудистого сектора. Содержание экстраваскулярной жидкости снизилось с 100,90 (95,34 – 106,35)% в контроле до 67,54 (59,14 – 89,99)% в опыте ( $p=0,003$ ). Кровенаполнение легких составило 3,67 (3,11 – 6,11)% вместо 7,04 (6,46 – 8,39)% ( $p=0,002$ ). Фагоцитарная активность альвеолярных макрофагов соответствовала контролю: фагоцитарное число 2,60 (2,0 – 2,85) усл.ед. ( $p=0,21$ ) и фагоцитарный индекс 40,0 (36,0 – 53,0)% ( $p=0,35$ ).

**Заключение.** Моделирование нейролептического паркинсонизма в условиях введения галоперидола сопровождается уменьшением количества альвеолярных фосфолипидов и дисбалансом их состава в виде снижения фракции фосфатидилхолина, повышении лизофосфатидилхолина с ухудшением поверхностно-активных свойств сурфактанта на фоне интенсификации перекисного окисления липидов, уменьшения кровенаполнения и содержания жидкости в легочной ткани.

Выявленные расстройства негазообменных функций легких могут быть результатом фармакологической блокады центральных и периферических дофаминовых  $D_2$ -рецепторов и развитием дисфункции дофаминергической системы [3] с последующим изменением характера нейрогенных и гормональных влияний на легочную ткань с перестройкой метаболизма липидов сурфактанта. Факторами, усугубляющими расстройства метаболизма альвеолярных фосфолипидов, могли выступать как интенсификация процессов перекисного окисления липидов, так и гипоперфузия и гипогидратация легких. Применение терапевтических мероприятий, направленных на поддержание негазообменных функций легких позволит отсрочить возникновение дисфункции системы внешнего дыхания, усугубляющей неврологическую симптоматику при нейролептическом паркинсонизме.

### Список литературы:

1. Воронков Д.Н., Худоевков Р.М., Доведова Е.Л. Изменения нейроглиального взаимодействия в nigrostriatных структурах мозга при моделировании дисфункции дофаминовой системы // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. – Т. 113 (7). – С. 47–51.

2. Bhawani S.A., Sulaiman O., Hashim R., Mohamad Ibrahim M.N. Thin-layer chromatographic analysis of steroids: A review // Tropical J. of Pharmaceutical Research. – 2010. – vol. 9 (3). – P. 301–313.
3. Tsuchiya N., Iwase M., Izumizaki M., Homma I. Dopaminergic modulation of exercise hyperpnoea via D (2) receptors in mice // Exp. Physiol. – 2012. – Vol. 97 (2). – P. 228–238.

## **NON-RESPIRATORY FUNCTIONS OF LUNGS WHEN MODELING NEUROLEPTIC PARKINSONISM**

***Timofeeva M.R., Lukina S.A.***

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

*Neuroleptic parkinsonism was modeled by administering haloperidol to experimental rats. It has been established that the selective blockade of D2 receptors is accompanied by a violation of the integrative optimum of non-respiratory lung functions. Surfactant properties deteriorate to reduce background phospholipids in its composition and reduce the unbalance in the form of a decrease in phosphatidylcholine, phosphatidylethanolamine, phosphatidylserine, sphingomyelin with an increase in the lysophosphatidylcholine fractions under conditions of intensification of lipid peroxide oxidation and hypoperfusion lung tissue.*

**Keywords:** *surfactant, water balance of the lungs, LPO, haloperidol.*

## ИЗУЧЕНИЕ РЕФЛЕКТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ

Туманова Т.С.<sup>1,2</sup>, Губаревич Е.А.<sup>1,2</sup>, Александров В.Г.<sup>1,2</sup>

1 – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт физиологии имени И.П. Павлова (ИФ РАН), Санкт-Петербург, Россия;  
2 – Российский государственный педагогический университет  
имени А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

*Известно, что при развитии системной воспалительной реакции (СВР) происходит резкое изменение состава белой крови, нарушение функций дыхания и кровообращения, наблюдается повышение системного уровня провоспалительных цитокинов. Целью настоящего исследования было выяснение возможных центральных механизмов, реализующих нарушения функции дыхания в условиях СВР. В модельных экспериментах было установлено, что повышение системного уровня липополисахарида вызывает лейкопению, тахикардию и гипервентиляцию, а также ослабляет рефлекс Геринга-Брейера у крыс, анестезированных уретаном. Аналогичное влияние на систему дыхания оказывал провоспалительный цитокин фактор некроза опухоли. Таким образом, ослабление объемно-зависимой обратной связи вследствие повышения системного уровня провоспалительных цитокинов может быть одним из факторов, вызывающих нарушение функции дыхания при СВР.*

**Ключевые слова:** липополисахарид, фактор некроза опухоли, системная воспалительная реакция, респираторная система, крысы.

**Введение.** Системная воспалительная реакция (СВР) - это патологический процесс, который представляет собой стереотипную реакцию организма на действие повреждающих факторов, таких как инфекции, травмы, ожоги и др. СВР может приводить к полиорганной дисфункции и является основной причиной смерти пациентов, находящихся в критическом состоянии (Shukla P., et all., 2014). Полиорганная дисфункция подразумевает нарушения в работе многих систем и органов, однако, в большинстве случаев дыхательная и сердечно-сосудистая дисфункция проявляются быстрее остальных и являются доминирующими в клинической картине тяжелых нарушений (Волков В.Е., Волков С.В., 2009). Со стороны дыхательной системы наблюдается появление эпизодов апноэ, развитие гипоксических состояний, гипервентиляции и другие симптомы нарушения функции дыхания. Вместе с тем известно, что СВР запускается повышением системного уровня бактериального липополисахарида (ЛПС) и, как следствие, усиленной экспрессией провоспалительных цитокинов. Установлено, что цитокины способны к меж-

клеточной коммуникации в качестве нейромодуляторов, оказывая действие на клетки центральной нервной системы (Мюльберг А.А., Гришина Е.В., 2006). Это дало основание предположить возможное влияние ЛПС и провоспалительных цитокинов на механизмы центральной регуляции физиологических функций, в том числе функции дыхания, при развитии СВР.

**Цель** настоящей работы состояла в экспериментальной проверке этой гипотезы. Основными задачами экспериментального исследования были следующие: во-первых, оценить возможность моделирования СВР в условиях острого эксперимента на крысах, анестезированных уретаном; во-вторых, используя эту модель, оценить состояние одного из рефлекторных механизмов регуляции дыхания в условиях СВР; в-третьих, оценить влияние на тот же механизм одного из провоспалительных цитокинов, фактора некроза опухоли (ФНО); в-четвертых изучить возможное участие простаноидзависимых механизмов в реализации предполагаемых эффектов ФНО.

**Методика.** Для решения этих задач были проведены острые эксперименты на крысах самцах линии Wistar из «Коллекции лабораторных млекопитающих разной таксономической принадлежности» Института физиологии им. И. П. Павлова РАН. Всего было использовано 47 животных. Для обеспечения общей анестезии был использован уретан в дозировке 1400 мг/кг. В ходе хирургической подготовки к эксперименту животным накладывалась трахеостома, производилась лапаротомия и установка миографических электродов на реберную часть диафрагмы, устанавливались катетеры в бедренную артерию, бедренную и хвостовую вену. Количество лейкоцитов разных фракций, содержащихся в образцах крови, взятой из бедренной вены, определяли с помощью автоматического гематологического анализатора Abacus Junior Vet, фирмы Diatron. Артериальное давление (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) определяли путем прямой регистрации давления в бедренной артерии. Параметры внешнего дыхания, включая дыхательный объём (ДО), частоту дыхания (ЧД) и минутный объём дыхания (МОД) определяли методом пневмотахографии (ПТГ). Временные параметры дыхательного цикла определяли по электромиограмме диафрагмы (ЭМГди). Тестирование инспираторно-тормозящего рефлекса Геринга-Брейера (ИТР) реализующего объемно-зависимую обратную связь в системе дыхания, производилось методом функциональной ваготомии (Александров и др., 2018). Для регистрации АД, ПТГ и ЭМГди, а также для расчета указанных выше показателей был использован аппаратно-программный комплекс в составе устройства сбора данных PowerLab8 и пакета программ LabChart 7.

**Результаты исследования.** Было установлено, что введение ЛПС анестезированным крысам приводит к уменьшению количества лейкоцитов, главным образом за счет снижения количества нейтрофилов. Кроме того, на-

блюдалось повышение ЧСС и усиление вентиляции легких. Таким образом, введение ЛПС крысам, анестезированным уретаном, позволило воспроизвести три симптома из 4-х, составляющих синдром системной воспалительной реакции (Кузин М.И., и др., 2002). Это означает, что введение ЛПС крысам, анестезированным уретаном, является адекватным методическим приёмом для моделирования СВР в условиях острого эксперимента. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что в этих условиях введение ЛПС приводит к ослаблению ИТР. Аналогичное влияние на ИТР оказывало внутривенное введение ФНО. Кроме того, ФНО вызывал усиление вентиляции за счет увеличения ДО и ЧСС. Введение диклофенака, который является неспецифическим ингибитором циклооксигеназы-2, устраняло эффекты ФНО и, следовательно, респираторные эффекты ФНО реализуются с участием простаноидзависимых механизмов.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют в пользу выдвинутой гипотезы. Повышение системного уровня ЛПС и провоспалительных цитокинов при СВР действительно может быть фактором, оказывающим влияние на центральные механизмы регуляции функции дыхания. В реализации этих эффектов могут принимать участие простаноидзависимые механизмы.

#### **Список литературы:**

1. Александров В.Г., Туманова Т.С., Александрова Н.П. Диклофенак устраняет дыхательные эффекты фактора некроза опухоли у крыс // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2018. – Т. 54. № 4. – С. 298–300.
2. Волков В.Е., Волков С.В. Шок. Сепсис. Полиорганная дисфункция. – Чебоксары: ПБОЮЛ. – 2009.
3. Мюльберг А.А., Гришина Е.В. Цитокины как медиаторы нейроиммунных взаимодействий // Успехи физиол. наук. – 2006. – Т. 37 (1). – С. 18–22.
4. Хирургические болезни: Учебник / М.И. Кузин, О.С. Шкроб, Н.М. Кузин и др.; Под ред. М. И. Кузина. – 3-е изд., перераб.и доп. – М.: Медицина, 2002. – 784 с.
5. Shukla P, Rao GM, Pandey G, Sharma S, Mittapelly N, Shegokar R, Mishra PR. Therapeutic interventions in sepsis: current and anticipated pharmacological agents // Br J Pharmacol. – 2014. – Vol. 171(22). – P. 5011–5031.

#### **THE STUDY OF REFLEX MECHANISMS OF THE RESPIRATORY CONTROL UNDER THE MODELING OF SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE**

***Tumanova T.S.<sup>1,2</sup>, Gubarevich E.A.<sup>1,2</sup>, Aleksandrov V.G.<sup>1,2</sup>***

1 – Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia;

2 – Herzen State Pedagogical University of Russia, St. Petersburg, Russia

*It is known that with the development of systemic inflammatory reaction (SIR) there is a sharp change in the composition of white blood, a violation of the functions of breathing and blood circulation, there is an increase in the systemic level of pro-inflammatory cytokines. The aim of present study was to clarify the possible central mechanisms that implement respiratory dysfunction in SIR. In model experiments, it was found that increasing the systemic level of lipopolysaccharide causes leukopenia, tachycardia and hyperventilation, as well as weakens the Hering-Breuer reflex in rats anesthetized with urethane. A similar effect on the respiratory system had manifested proinflammatory cytokine tumor necrosis factor. Thus, the weakening of volume-dependent feedback due to an increase in the systemic level of proinflammatory cytokines may be one of the factors causing respiratory dysfunction in SIR.*

**Keywords:** lipolysaccharide, tumor necrosis factor, systemic inflammatory response, respiratory system, rats.

## СОСТОЯНИЕ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА И ФИЗИЧЕСКАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАННОЙ ГИПО- И МИКРОГРАВИТАЦИИ

**Шпаков А.В., Ставровская Д.М.,  
Пучкова А.А., Катунцев В.П., Баранов В.М.**

Научно-исследовательский институт комической медицины  
Федерального научно-клинического центра  
Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия

*В исследованиях с участием мужчин-добровольцев изучали биомеханические характеристики ходьбы и ЭМГ нижних конечностей на беговой дорожке при различной гравитационной нагрузке на опорно-двигательный аппарат: 100%, 16% веса тела, характерной для нахождения человека на Земле и Луне, и оценивали реакции кардиореспираторной системы на дозированную физическую нагрузку на велоэргометре до и после 3-суточной АНОГ как модели микрогравитации. Установлено, что снижение гравитационной нагрузки до величины, соответствующей 16% веса тела, приводит к значительным изменениям кинематических и ЭМГ-характеристик ходьбы. Пребывание в условиях 3-суточной АНОГ вызывает более напряженное функционирование кардиореспираторной системы при физической нагрузке, что указывает на снижение уровня физической работоспособности человека.*

**Ключевые слова:** работоспособность, гипогравитация, микрогравитация, кардио-респираторная система, локомоции, электромиография.

**Введение.** Поддержание нормального состояния здоровья и высокой работоспособности космонавтов в космическом полете является одной из центральных задач космической медицины. Современный этап развития пилотируемой космонавтики характеризуется тенденцией к переходу от орбитальных полетов к подготовке полетов на Луну и в дальний космос. Разработка эффективной системы медико-биологического обеспечения пилотируемых полетов на Луну требует проведения большого объема опережающих исследований, как на орбитальных станциях, так и в наземных условиях, моделирующих особенности условий перелета от Земли к Луне с оценкой особенностей функционального состояния опорно-двигательного аппарата и уровня физической работоспособности человека в условиях пониженной в 6 раз по сравнению с Землей лунной гравитации.

**Цель работы** – оценка функционального состояния опорно-двигательного аппарата и уровня физической работоспособности человека в условиях, моделирующих физиологические эффекты гипо- и микрогравитации.

**Методика.** Оценка состояния опорно-двигательного аппарата. Испы-

татели-добровольцы ( $n=24$ ) выполняли локомоторные тесты на беговой дорожке «H/P/Cosmos Mercury 4.0», которые включали ходьбу в темпе 90 шагов/минуту при различных условиях весовой нагрузки на опорно-двигательный аппарат: 1) нормальная ходьба, т.е. без внешней поддержки веса тела; 2) ходьба в условиях внешней поддержки равной 16% веса тела, характерной для нахождения человека на поверхности Луны. Биомеханические характеристики ходьбы регистрировали и анализировали с использованием АПК «Видеоанализ-Биософт-3D». Регистрировали углы в суставах (тазобедренный, коленный, голеностопный) и ЭМГ мышц нижней конечности: *mm. vastus lateralis, rectus femoris, biceps femoris caput longus, tibialis anterior, soleus, gastrocnemius medialis*. При анализе опорных реакций ходьбы оценивали следующие показатели: время двойного шага; длина двойного шага; время одиночной опоры; время двойной опоры; первый пик реакции опоры (при постановке стопы); второй пик реакции опоры (во время отталкивания).

*Оценка физической работоспособности.* В качестве модели микрогравитации использовали 3-суточную АНОГ. До и после завершения 3-суточной АНОГ при участии 6 испытуемых проводили кардиопульмональное нагрузочное тестирование (КПНТ) на велоэргометре «Ergoline» (3-х ступенчатый тест с 5-минутными площадками на уровне 125, 150 и 175 Вт). Параметры кардиореспираторной системы регистрировали на аппарате «MetaLyzer 3В» в исходном состоянии испытуемых, на каждой минуте нагрузки и в течение 5-ти минут восстановительного периода.

**Результаты исследования.** *Оценка состояния опорно-двигательного аппарата.* При ходьбе-0,16G угол в тазобедренном суставе (ТБС) в момент постановки стопы на опору увеличивался по сравнению с ходьбой-1G. Во время отталкивания происходило уменьшение угла в ТБС. Период маха характеризовался увеличением углов в ТБС. В коленном суставе (КС) при постановке стопы на опору при ходьбе-0,16G изменений угловой кинематики не обнаружено. Также не было изменений по сравнению с нормальной ходьбой и во время отталкивания. Снижение гравитационной нагрузки на опорно-двигательный аппарат (ОДА) приводило к уменьшению сгибания в КС при переносе ноги:  $111 \pm 5$  град. при ходьбе-1G и  $127 \pm 6$  град. при ходьбе-0,16G. Изменения углов в голеностопном суставе (ГС) при снижении гравитационной нагрузки на ОДА происходили во время отталкивания и переносе ноги в периоде маха. Уменьшение угла в ТБС и увеличение угла в ГС во время отталкивания свидетельствует о неполном разгибании толчковой ноги и, следовательно, приводит к снижению эффективности отталкивания по сравнению с нормальной ходьбой. Увеличение угла в КС (т.е. уменьшение сгибания) при переносе ноги также является следствием перестройки «внешней» структуры ходьбы в условиях снижения гравитационной нагрузки.

Время и длина двойного шага при ходьбе-0,16G почти не изменялись. Показатели времени одиночной и двойной опоры при снижении гравитационной нагрузки снижались. При этом время двойной опоры при ходьбе-0,16G сократилось в два раза. Соотношение опорного и безопорного периодов двойного шага в процентном соотношении при нормальной ходьбе составляло 65:35. При ходьбе-0,16G наблюдали изменение данного показателя до 54:46. Максимальная приложенная сила, сила реакции опоры во время отталкивания при ходьбе-0,16G увеличились. Это довольно неожиданный результат, т.к. логично было бы ожидать при снижении гравитационной нагрузки и снижение опорных реакций при ходьбе.

При ходьбе-0,16G ЭМГ-активность мышц голени по сравнению с ходьбой-1G снижается. Во время отталкивания основную нагрузку выполняют экстензоры голеностопного сустава *m. soleus* и *m. gastrocnemius medialis*. При этом наибольшая роль принадлежит *m. gastrocnemius medialis*. В периоде маха ЭМГ-активность флексора *m. tibialis anterior* возрастает, ЭМГ-активность экстензоров *m. soleus* и *m. gastrocnemius medialis* снижается до минимума.

Среди мышц передней поверхности бедра при постановке стопы на опору основную роль выполняют разгибатели коленного сустава *m. vastus lateralis* и *m. rectus femoris*, т.к. вес тела переносится на опорную ногу. При снижении весовой нагрузки до 16% веса тела происходит снижение ЭМГ-активности данных мышц до 75% по сравнению с ходьбой-1G. ЭМГ-активность *m. biceps femoris caput longus* при постановке стопы на опору значительно не изменяется, несмотря на уменьшение весовой нагрузки на ОДА. Напротив, в отличие от мышц передней поверхности бедра, ЭМГ-активности мышц задней поверхности увеличивается на 8% при снижении весовой нагрузки.

*Оценка уровня физической работоспособности.* В процессе выполнения нагрузочного теста и повышения мощности физической работы наблюдали постепенное увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС). Существенно отметить, что абсолютные значения ЧСС на всех этапах нагрузочного теста после АНОГ превышали значения этого показателя до АНОГ. Исходные уровни ЧСС были несколько выше, чем перед КПНТ до АНОГ. Профиль изменений  $VO_2$  и  $VCO_2$  во время нагрузочного тестирования практически не отличался как до, так и после АНОГ. Более информативным оказалось изучение динамики показателя «кислородный пульс» ( $VO_2/ЧСС$ ), который в спортивной физиологии принято рассматривать как показатель экономичности и эффективности системы снабжения организма кислородом. Начиная с середины первой ступени нагрузки (125 Вт), значения этого показателя после АНОГ были ниже, чем до гипокинезии. Следует обратить также внимание на особенности его динамики в восстановительный период: абсолютные значения  $VO_2/ЧСС$  после АНОГ были ниже, чем до АНОГ.

Исходные значения частоты дыхания после АНОГ были выше. Начиная с середины 2-й ступени нагрузки (150 Вт), вплоть до 3-й мин восстановительного периода после АНОГ этот показатель превышал по абсолютным значениям значения частоты дыхания в тесте до гипокинезии. Абсолютные значения и профиль изменения легочной вентиляции после АНОГ значительно превышали показатели, полученные до АНОГ. Величины дыхательных эквивалентов по  $O_2$  и  $CO_2$  как показателей вентиляторной эффективности после АНОГ были выше, что указывает на снижение эффективности вентиляторной функции легких.

**Заключение.** Изменение весовой нагрузки на ОДА методом вертикального вывешивания существенно изменяет моторный паттерн ходьбы человека, что отражается на показателях ЭМГ-активности мышц голени и бедра. Ходьба при весовой нагрузке 16% веса тела отличается изменениями как амплитуды ЭМГ мышц, так и максимальной и минимальной активности мышц в цикле двойного шага. Снижение гравитационной нагрузки на ОДА до величины, соответствующей 16% веса тела, также приводит к значительным изменениям кинематических характеристик ходьбы. Пребывание в условиях 3-суточной АНОГ снижает физическую работоспособность человека. На это указывают более выраженные сдвиги со стороны показателей функционирования кардиореспираторной системы при физической нагрузке.

*Работа выполнена при поддержке гранта Российского фонда фундаментальных исследований № 18-315-20010.*

## THE STATE OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM AND THE PHYSICAL PERFORMANCE IN SIMULATED HYPO- AND MICROGRAVITY

**Shpakov A.V., Stavrovskaya D.M., Puchkova A.A., Katuntsev V.P., Baranov V.M.**

Research Institute for Space Medicine Federal Research Clinical Center  
of Federal Biomedical Agency of Russia, Moscow, Russia

*In this investigation involving male volunteers the authors studied the biomechanical characteristics of walking and EMG of the lower limbs on a treadmill with different gravitational loads on the musculoskeletal system: 100%, 16% of body weight characteristic for humans on the Earth and Moon, and evaluated the cardiorespiratory responses during a 3-stage physical load on a bicycle ergometer before and after 3-day head down bed rest (HDBR) as a model of microgravity. It was established that a decrease in the gravitational load to a value corresponding to 16% of body weight leads to significant changes in the kinematic and EMG characteristics of walking. Exposure of volunteers to 3-day HDBR causes the more pronounced changes in the parameters of the cardiorespiratory system during physical load that denotes a decrease of their physical performance.*

**Keywords:** physical performance, hypogravity, microgravity, cardio-respiratory system, locomotion, electromyography.

## СОДЕРЖАНИЕ

ИСТОРИЯ.....	3
<b>Абросимов В.Н.</b> , <b>Глотов С.И.</b> , <b>Бяловский Ю.Ю.</b> , <b>Жукова Л.А.</b> , <b>Пономарева И.Б.</b> СЛОВЕСНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СВИСТЯЩЕГО ДЫХАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ .....	7
<b>Абросимов В.Н.</b> , <b>Пономарева И.Б.</b> , <b>Субботин С.В.</b> , <b>Глотов С.И.</b> , <b>Бяловский Ю.Ю.</b> ОБЪЕМНАЯ КАПНОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ ЛЕГОЧНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ.....	11
<b>Авдюшенко С.А.</b> , <b>Королев Ю.Н.</b> , <b>Лесова Е.М.</b> ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ НА ПАРАМЕТРЫ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ.....	14
<b>Антипов И.В.</b> , <b>Бикбаева Ю.Я.</b> , <b>Балыкин М.В.</b> ВЛИЯНИЕ ИНТЕРВАЛЬНОГО ГИПОКСИЧЕСКИ-ГИПЕРКАПНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА СИСТЕМУ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ.....	18
<b>Айзятулова Е.Д.</b> , <b>Кузнецов А.С.</b> , <b>Виноградов С.Н.</b> КИСЛОРОДНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ОРГАНИЗМА СПОРТСМЕНОВ ВЫСОКОГО КЛАССА В ПОКОЕ И ПРИ НАГРУЗКАХ МАКСИМАЛЬНОЙ МОЩНОСТИ .....	23
<b>Арокина Н.К.</b> ПРИМЕНЕНИЕ НООКЛЕРИНА И ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ РАБОТЫ СЕРДЦА КРЫС ПРИ ГЛУБОКОЙ ГИПОТЕРМИИ.....	29

**Баранова Е.В.**

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ОСНОВНЫХ ПРОВΟΣПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-А) НА ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ..... 33

**Беляков В.И.**

ЗНАЧЕНИЕ И МЕХАНИЗМЫ УЧАСТИЯ ФАСТИГИАЛЬНОГО ЯДРА МОЗЖЕЧКА В РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ ..... 36

**Бяловский Ю.Ю., Ракитина И.С.**

ЗНАЧЕНИЕ МОТИВАЦИИ В ПЕРЕНОСИМОСТИ УВЕЛИЧЕННОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ ДЫХАНИЮ ..... 40

**Голубев В.Н., Антоненкова Е.В., Королев Ю.Н., Мургаева Н.В.**

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОСПОСОБНОСТЬ ..... 43

**Горбанева Е.П., Кузнецов А.В.**

АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СПОСОБНОСТЕЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ СПОРТСМЕНОВ РАЗЛИЧНЫХ ИГРОВЫХ ВИДОВ СПОРТА ..... 47

**Гросу В.В.**

ВЗАИМОСВЯЗИ БИОМАРКЕРОВ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С НОРМАЛЬНОЙ И УМЕРЕННО СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ..... 52

**Данилова Г.А.**

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1БЕТА НА ВЕНТИЛЯТОРНУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ГИПОКСИЧЕСКОМУ СТИМУЛУ ..... 57

**Дворников М.В.**

ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКИ ОРГАНИЗМА ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ВЕЛИЧИНАХ РЕСПИРАТОРНОЙ НАГРУЗКИ ВО ВРЕМЯ ДЫХАНИЯ КИСЛОРОДОМ ПОД ИЗБИТОЧНЫМ ДАВЛЕНИЕМ В СТРАТОСФЕРНЫХ УСЛОВИЯХ..... 61

**Дмитриев Г.Г., Баранова О.В.**

ВЛИЯНИЕ КОРРИГИРУЮЩЕЙ ГИМНАСТИКИНА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ВЕТЕРАНОВ ПОДРАЗДЕЛЕНИЙ ОСОБОГО РИСКА (ПОР)..... 65

**Евсеев А.В., Сурменёв Д.В., Беленький Э.А., Евсеева М.А.**

ВЛИЯНИЕ АНТИГИПОКСАНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ НА ЭКСПРЕССИЮ МАРКЕРОВ ГИПОКСИИ И РЕДОКС-СОСТОЯНИЕ КРОВИ..... 69

**Зарипов Р.Н.**

ЛЕГОЧНЫЕ ОБЪЕМЫ И ЕМКОСТИ В УСЛОВИЯХ 21-СУТОЧНОЙ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ ..... 73

**Зиновьев С.В., Плехова Н.Г., Радьков И.В.**

 ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ КОРНЯ ЛЕВОГО ЛЕГКОГО  
 ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КОМПЕНСИРОВАННОЙ  
 ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ.....77

**Зинчук В.В.**

 МЕХАНИЗМЫ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА КРОВЬЮ  
 И ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ L-АРГИНИН-НО СИСТЕМЫ.....81

**Золотова Н.А., Джалилова Д.Ш.,  
 Цветков И.С., Хочанский Д.Н., Макарова О.В.**

 ЗАВИСИМОСТЬ РЕАКЦИИ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ НА НИЗКИЕ  
 ТЕМПЕРАТУРЫ ОТ ИСХОДНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ К ГИПОКСИИ .....85

**Инюшкина Е.М., Инюшкин А.Н.**

 СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕСПИРАТОРНЫХ РЕАКЦИЙ  
 НА МИКРОИНЪЕКЦИИ ЛЕПТИНА В РАЗЛИЧНЫЕ ОТДЕЛЫ  
 ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА .....89

**Карпова И.В., Михеев В.В., Марышева В.В., Бычков Е.Р., Шабанов П.Д.**

 ГИПОКСИЯ С ГИПЕРКАПИЕЙ ВЫЗЫВАЕТ УНИЛАТЕРАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ  
 ОБМЕНА МОНОАМИНОВ В КОРЕ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ.....93

**Кисляков Ю.Я., Зайцева А.Ю., Кислякова Л.П., Авдюшенко С.А.**

 МОБИЛЬНАЯ СИСТЕМА ИНДИВИДУАЛЬНОГО РЕГУЛЯРНОГО КОНТРОЛЯ  
 ПАРАМЕТРОВ ДЫХАНИЯ ЧЕЛОВЕКА .....97

**Клиникова А.А., Данилова Г.А.**

 УЧАСТИЕ ИНДУЦИБЕЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ В РЕАЛИЗАЦИИ ДЕЙСТВИЯ  
 ИЛ-1В НА ВЕНТИЛЯЦИЮ ЛЕГКИХ И ГИПОКСИЧЕСКУЮ ХЕМОРЕЦЕПЦИЮ .....100

**Ключникова Е.А., Ананьев С.С.,  
 Голоднова В.А., Бикбаева Ю.Я., Балыкин М.В.**

 ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И РЕАКТИВНОСТЬ  
 ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ СОСУДОВ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА  
 ПРИ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ .....104

**Ковалева Т.Е., Ведясова О.А.**

 СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕАКЦИЙ ДЫХАНИЯ ПРИ БЛОКАДЕ ГАМКА  
 И ГАМКВ РЕЦЕПТОРОВ ПАРАФАЦИАЛЬНОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ГРУППЫ  
 У КРЫС .....109

**Ковалева С.А., Кокорина Е.В., Денисова Н.В.,  
 Нефедова Н.Г., Арчакова Л.И., Кирюхина Л.Д.**

 НАРУШЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ ФУНКЦИИ У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ  
 С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ И ФЕНОТИПИЧЕСКИМИ ПРИЗНАКАМИ  
 ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ.....113

**Кокорина Е.В., Ковалева С.А., Денисова Н.В., Кирюхина Л.Д.**

ИМПУЛЬСНАЯ ОСЦИЛЛОМЕТРИЯ В ДИАГНОСТИКЕ  
 БРОНХОКОНСТРИКЦИИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ ВДЫХАНИЕМ  
 РАСТВОРОВ АЦЕТИЛХОЛИНА.....119

**Королев Ю.Н., Белокопытова Е.В., Стрельцова К.Г., Романов К.В.**

ВАРИАТИВНОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПСИХО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО  
 СОСТОЯНИЯ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ  
 ТРЕНИРОВКИ ПО МЕТОДУ РЕРЕСПИРАЦИИ .....123

**Косырева А.М., Пономаренко Е.А., Цветков И.С.,**

**Золотова Н.А., Мхитаров В.А., Макарова О.В.**

ЗАВИСИМОСТЬ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ  
 ПРОГРЕССИИ МЕЛАНОМЫ В16 ОТ ИСХОДНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ  
 К ГИПОКСИИ МЫШЕЙ C57BL/6.....128

**Левшин И.В.**

ГАЗОВЫЙ РЕЖИМ ОРГАНИЗМА  
 В УСЛОВИЯХ ГИПЕРБАРИИ И ГИПОБАРИИ .....132

**Лесова Е.М., Сизалов Е.А.**

СОЧЕТАННОЕ ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ГИПОКСИИ И ГРАВИТАЦИИ  
 НА ПЕРИФЕРИЧЕСКУЮ ГЕМОДИНАМИКУ .....136

**Максимов А.Л., Вдовенко С.И., Борисенко Н.С.**

ХАРАКТЕРИСТИКИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ГИПОКСИЧЕСКОЙ  
 РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ЮНОШЕЙ ЕВРОПЕОИДОВ И АБОРИГЕНОВ  
 УРОЖЕНЦЕВ ЧУКОТСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА .....140

**Матвиенко В.В., Шведский М.С., Матвиенко О.В.,**

**Шагеева М.С., Шидаков Ю.М., Гринько Л.Г.**

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДИСТОГО РУСЛА ЛЕГКИХ  
 ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ .....144

**Махова Н.А., Кузнецов А.С., Балыкина Е.С.**

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПОКСИТЕРАПИИ В КОРРЕКЦИИ ВЫСШИХ  
 ПСИХИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ И ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ  
 ДЕТЕЙ С МЕНТАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ .....148

**Мельникова Н.Н.**

РЕАКЦИИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ МИКРОСОСУДОВ НА ОСТРУЮ ГИПОКСИЮ  
 ПРИ ЭКЗОГЕННОМ ПОВЫШЕНИИ В КРОВИ УРОВНЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1В .....152

**Мирошкина Т.А., Пономарева И.Б.**

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ОБЪЕМНОЙ КАПНОГРАФИИ  
 В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ .....156

**Михайловская А.Н.**

ОЦЕНКА ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ЛЁГКИХ В УСЛОВИЯХ 5-СУТОЧНОЙ  
«СУХОЙ» ИММЕРСИИ С ПОМОЩЬЮ АКУСТИЧЕСКОГО МЕТОДА  
И ИМПУЛЬСНОЙ ОСЦИЛЛОМЕТРИИ .....160

**Мишустина В.Ю., Громова Д.С.**

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОГО ТРЕНАЖЁРА «САМОЗДРАВ»  
ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ .....165

**Пятин В.Ф., Мокин Е.Д.**

СРАВНИТЕЛЬНОЕ КОМПЛЕКСНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО  
СОСТОЯНИЯ ЛЕГКИХ У ПОДРОСТКОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ РАННИХ  
ПРИЗНАКОВ ХОБЛ, С УЧЕТОМ ФАКТОРА РИСКА КУРЕНИЯ .....169

**Никитина Е.Р., Коротков С.М., Брайловская И.В.,  
Новожилов А.В., Судницына Ю.С., Миндукшев И.В., Кривченко А.И.**

ДОКСИРУБИЦИН В ПЕГИЛИРОВАННОЙ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ФОРМЕ  
МАЛОТОКСИЧЕН ДЛЯ МИТОХОНДРИЙ СЕРДЦА КРЫС .....174

**Павленко С.И., Ведясова О.А.**

ЗАВИСИМОСТЬ ПАТТЕРНА ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У СТУДЕНТОВ  
С РАЗНЫМИ ХРОНОТИПАМИ ОТ СЕЗОНА ГОДА.....178

**Pokorski M.**

RESPIRATION IN DIABETES - UPHILL STRUGGLE AGAINST OXIDATIVE STRESS,  
INFLAMMATION AND HYPOXIA .....182

**Полеткина И.И., Балужева В.А.**

АНАЛИЗ БЫСТРОГО НЕЙРОГЕННОГО КОМПОНЕНТА  
ВЕНТИЛЯТОРНОЙ РЕАКЦИИ НА МЫШЕЧНЫЕ НАГРУЗКИ .....184

**Пономарева И.Б., Бхар М.Ф., Глотов С.И., Абросимов В.Н.**

СОЧЕТАНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ДИСФУНКЦИИ ВОКАЛЬНЫХ ХОРД:  
ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ .....188

**Пономарева И.Б., Косяков А.В., Канатбекова Ж.К., Урясьев О.М.**

ДЕСАТУРАЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ, У ПАЦИЕНТОВ  
С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ПО ДАННЫМ  
6 МИНУТНОГО ШАГОВОГО ТЕСТА.....192

**Попов Ю.М., Гордиевский А.Ю.**

СИСТЕМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ УЧАСТИЯ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ  
ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА В РЕАЛИЗАЦИИ АФФЕРЕНТНОЙ ИНФОРМАЦИИ .....196

**Почекутова И.А., Малаева В.В., Кабанцова О.И., Коренбаум В.И.**

ОСОБЕННОСТИ ТРАХЕАЛЬНЫХ ШУМОВ ФОРСИРОВАННОГО ВЫДОХА  
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТТЕРНАХ ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ.....200

**Романов К.В., Баранова О.В., Гетман С.И., Бутов А.Ю.**

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ОЗДОРОВИТЕЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ  
И ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ  
С ПОСТРАДИАЦИОННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ .....204

**Романова И.Д., Золотова А.Е., Закиязнова А.А.**

ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ  
СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА .....209

**Серединцева Н.В.**

ВЛИЯНИЕ ПЧЕЛИНОЙ ПЕРГИ НА ПАРАМЕТРЫ  
ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ  
В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ТРЕНИРОВОЧНОГО ПРОЦЕССА .....212

**Сидиков С.М.**

ВЕНТИЛЯТОРНЫЕ РЕАКЦИИ НА ГИПЕРКАПНИЮ И ГИПОКСИЮ  
У ЛЮДЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ПАТТЕРНАМИ ДЫХАНИЯ.....216

**Солнушкин С.Д., Чихман В.Н.**

АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫЕ СРЕДСТВА  
ДЛЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЫХАНИЯ .....219

**Тимофеева М.Р., Лукина С.А.**

НЕРЕСПИРАТОРНЫЕ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ  
НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОГО ПАРКИНСОНИЗМА .....223

**Туманова Т.С., Губаревич Е.А., Александров В.Г.**

ИЗУЧЕНИЕ РЕФЛЕКТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ  
РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СИСТЕМНОЙ  
ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ .....227

**Шпаков А.В., Ставровская Д.М.,****Пучкова А.А., Катунцев В.П., Баранов В.М.**

СОСТОЯНИЕ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА И ФИЗИЧЕСКАЯ  
РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАННОЙ  
ГИПО- И МИКРОГРАВИТАЦИИ ..... 231

**Научное издание**

**ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ  
ФИЗИОЛОГИИ ДЫХАНИЯ**

Материалы  
XIV Всероссийской с международным участием  
Школы-конференции

**(Санкт-Петербург, 14–17 октября 2019 года)**

Директор Издательского центра Т.В. Максимова  
Оригинал-макет подготовлен Н.В. Пеньковой

Подписано в печать 7.10.2019  
Гарнитура Муриад Pro. Формат 60x84/16.  
Усл. печ. л. 13,98. Уч.-изд. л. 11,95. Тираж 100 экз.  
Заказ № 107

Отпечатано с оригинал-макета в Издательском центре  
Ульяновского государственного университета  
432017, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42

