

УДК 615.835:33:612.33

Н.В. Кочубейник¹, А.О. Иванов², В.Н. Скляр¹, В.Ю. Скокова¹,
С.Э. Бугаян¹, К.К. Айвазов³, С.М. Грошили¹

РЕСПИРАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА ПРИ ЦИКЛИЧЕСКОМ ПРЕБЫВАНИИ ЧЕЛОВЕКА В НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ СРЕДЕ

¹Ростовский государственный медицинский университет
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29,

²Военно-морская академия

Россия, 197342, Санкт-Петербург, Ушаковская наб., 17/1,

³907-й Объединенный учебный центр ВМФ России

Россия, 299001, Севастополь, ул. Лазаревская 1.

Цель: оценка респираторных реакций человека при циклическом пребывании в искусственных гипоксических газовых средах с содержанием O₂ 17% (ИГГС-17). **Материалы и методы:** обследованы 12 мужчин (25-52 лет), у которых при циклическом пребывании в ИГГС-17 (по 2 часа ежедневно, число процедур 15) оценивалась функция внешнего дыхания (ФВД). **Результаты:** при пребывании в ИГГС-17 у обследованных зафиксировано снижение активности респираторной системы, что проявлялось в умеренной гипофункции дыхательного аппарата, уменьшении вентиляции легких, газообмена и эффективности внешнего дыхания. Дальнейшее проведение процедур сопровождалось статистически значимым снижением выраженности указанных реакций; кроме этого у всех обследованных отмечена также оптимизация параметров ФВД в обычных условиях. **Заключение:** выявленные реакции ФВД при пребывании человека в ИГГС-17 отражают «переход» клеток и тканей на более экономный режим деятельности, что позволяет организму переносить такие гипоксические состояния без выраженного напряжения механизмов кислородного транспорта.

Ключевые слова: искусственная гипоксическая среда, респираторные реакции.

N.V. Kochubeynik¹, A.O. Ivanov², V.N. Sklyarov¹, V.J. Skokova¹, S.E. Bugaian¹,
K.K. Ayvazov³, S.M. Groshilin¹

HUMAN RESPIRATORY REACTIONS WHILE IN THE CYCLIC STAY IN NORMOBARIC HYPOXIC ENVIRONMENT

¹Rostov State Medical University

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don 344022, Russia,

²Naval Academy

17/1 Ushakov's embankment, Saint Petersburg 197342, Russia,

³907 United Training Center Navy,

1 Lazarevskaya str., Sevastopol 299001, Russia.

Objective: to assess the human adaptive respiratory responses formed in during cyclic stay in artificial hypoxic gaseous environment with oxygen content in nitrogen of 17% (AHGE-17). **Materials and methods:** in 12 male, aged 25-52 in during cyclic stay in AHGE-17 (daily, for 2 hours, 15 sessions in total) was evaluated external respiratory function (ERF). **Results:** in response to stay in AHGE-17 the test subjects showed reduced activity of the respiratory system that manifested itself in reducing lung ventilation, gas exchange and respiratory efficiency. Further proceedings are accompanied by statistically significant reduction in the severity of these reactions; In addition, all surveyed also noted optimization of parameters of ERF in normal conditions. **Conclusions:** the identified human reactions of ERF in stay in AHGE-17 reflected the «transition» of cells and tissues to more economical mode of activity that allows the body to endure such hypoxic condition without express of oxygen transport mechanisms.

Key words: gas hypoxic mixture, circulatory and respiratory physiological phenomena.

Введение

Воздействия на организм условий пониженного содержания кислорода в окружающей среде (гипоксическая гипоксия) имеют важное значение в жизни человека. Принципиально по видам формирования гипоксическую гипоксию можно разделить на две большие группы: 1 – имеющую место в естественных условиях обитания (горная, высотная гипоксия, гипоксия замкнутых объемов, гипоксия стесненных пространств и др.); 2 – искусственно созданные гипоксические газоздушные среды (ИГГС). Последние применяются в нескольких направлениях жизнеобеспечения человека. Во-первых, ИГГС используются для снижения пожароопасности обитаемых герметизируемых объектов (летательные аппараты, подводные обитаемые объекты, специальные объекты закрытого типа и т.д.). Данному направлению использования ИГГС в настоящее время уделяется повышенное внимание в нашей стране и за рубежом, особенно в военной медицине, физиологии военного труда, экстремальной медицине [1,2]. Доказано, что при формировании в герметичном помещении нормобарических ИГГС с содержанием кислорода около 15-16% пожаро- и взрывоопасность объекта снижаются в несколько раз, при этом в течение длительного времени допустима жизнедеятельность персонала без использования изолирующих средств защиты [1,2]. Во-вторых, нормобарические ИГГС применяются в клинической и реабилитационной медицине для проведения, так называемой, «гипоксической терапии» (ГТ), которая широко назначается для профилактики и лечения многих заболеваний, восстановления нарушенных функций здорового и больного человека [3-5].

В связи с этим, углубленное исследование физиологических компенсаторных реакций организма, развивающихся при воздействии на человека нормобарических ИГГС, которые наиболее часто используются для повышения пожаробезопасности обитаемых гермообъектов, а также при проведении ГТ, является важной научно-прикладной проблемой. Учитывая характер воздействия ИГГС, именно респираторные реакции являются одним из важнейших компонентов компенсаторного ответа организма на условия недостатка кислорода во внешней среде.

Цель исследования — оценка приспособительных респираторных реакций человека при пролонгированном до нескольких часов циклическом пребывании в условиях нормобарических ИГГС с содержанием кислорода около 17% (16,9 кПа). Выбранные параметры гипоксических воздействий примерно соответствовал таковым, которые применяются и в практике ГТ [3-5] и при обеспечении пожарозащищенности жилых гермообъектов [1,2].

Материалы и методы

К исследованиям были привлечены 12 здоровых добровольцев-мужчин в возрасте 25-52 года, имевших нормальный уровень толерантности организма к транзитной гипоксии, что оценивалось, по рекоменда-

циям ряда специалистов [6,7], путем использования пробы с максимальной задержкой дыхания на вдохе. Все испытуемые подписали добровольное информированное согласие на участие в исследованиях и были застрахованы на случай нарушений здоровья.

Заданные ИГГС (содержание кислорода в азоте 17% – ИГГС-17) формировались с использованием нормобарических гипоксических комплексов (США, РФ). Экспозиция ежедневного пребывания обследованных лиц в ИГГС-17 составляла 2 часа, общее число процедур – 15. Процедуры проводились, как правило, в послеобеденное время.

Для детальной оценки компенсаторно-приспособительных реакций со стороны функции внешнего дыхания (ФВД) были использованы спирометрические комплексы «Охусон» (Германия) или «Schiller» (Швейцария). Регистрировались следующие параметры ФВД:

- показатели состояния аппарата внешнего дыхания: жизненная емкость легких (ЖЕЛ, л), форсированная жизненная емкость легких (фЖЕЛ, л), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду дыхательного маневра (фЖЕЛ1, л);

- показатели вентиляции легких: частота и глубина дыхания, минутный объем дыхания (МОД, л/мин);

- показатели газообмена: потребление кислорода (VO_2 , мл/мин) и выделение диоксида углерода (VCO_2 , мл/мин).

Рассчитывались также респираторные индексы [8]:

- индекс Тиффно, характеризующий проходимость верхних дыхательных путей;

- коэффициент использования кислорода (КИО₂), отражающий эффективность внешнего дыхания;

- дыхательный коэффициент (ДК).

Исследования ФВД выполнялись четырёхкратно: при проведении 1, 5, 10 и 15-й процедур, непосредственно перед началом гипоксических воздействий и примерно за 15 мин. до их окончания. Показатели состояния аппарата внешнего дыхания (ЖЕЛ, фЖЕЛ, фЖЕЛ1, индекс Тиффно) на контрольных этапах наблюдения определялись путем проведения проб с максимальным форсированным выдохом, которые при каждом измерении выполнялись трижды, для анализа оставляли лучший результат.

Показатели вентиляции и газообмена на указанных этапах наблюдения регистрировали непрерывно, в течение 10 мин., при нахождении испытуемого в состоянии оперативного покоя в положении сидя. Регистрация показателей проводилась спирометрическим комплексом каждые 10 с, затем показатели были усреднены.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием п.п.п. «Statistica» v.10,0. Результаты представлялись в виде медиан (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q_{25} ; Q_{75}). Оценку значимости различий показателей на этапах наблюдения проводили при помощи непараметрических критериев (Вилкоксона, критерий знаков). Нулевая гипотеза об отсутствии различий отвергалась при уровне значимости $p < 0,05$. Проведение исследований было организовано и проведено в соответствии с положениями и принципами действующих международных и российских законода-

Таблица 1

Параметры функции внешнего дыхания испытуемых (n=12) на этапах наблюдения [Me, (Q25; Q75)]
Parameters of the function of external respiration of tests (n = 12) at the stages of observation [Me, (Q25; Q75)]

№ процедуры No procedure	Условия измерения Condition of measurement	Показатели, ед. изм. Indicators, un. of meas.									
		ЖЕЛ, л Vital Capacity, l	Индекс Тифф- но, % Forced Expiratory Volume, %	VO ₂ , л/мин VO ₂ l/min	VCO ₂ , л/мин VCO ₂ l/min	МОД, л/ мин Pulmonary ventilation, l /min	КИО ₂ , мл/л Oxygen utilization quotient, ml/l	ДК, отн. ед. Respiratory Quotient, rel. un.			
1	Нормоксия normoxia	5,04 (4,29; 5,51)	95 (94; 96)	0,490 (0,387; 0,514)	0,400 (0,302 0,470)	16 (11; 17)	30,6 (29,0; 32,0)	0,82 (0,76; 0,85)			
	ИПГС-17 gas hypoxic mixture -17	4,85 (4,08; 5,17) p=0,031	94 (94; 94) p=0,033	0,363 (0,305; 0,410) p=0,002	0,308 (0,210; 0,335) p=0,002	16 (13; 17)	22,4 (20,0; 26,3) p=0,002	0,84 (0,79; 0,86)			
5	Нормоксия normoxia	5,05 (4,40; 5,70)	94 (93; 95)	0,488 (0,409; 0,515)	0,398 (0,277; 0,426)	15 (11; 17)	32,3 (27,7; 34,5)	0,82 (0,77; 0,86)			
	ИПГС-17 gas hypoxic mixture -17	4,90 (4,21; 5,34) p=0,049	93 (93; 94) p=0,045	0,379 (0,312; 0,435) p=0,019	0,315 (0,250; 0,360) p=0,022	15 (12; 17)	23,5 (21,0; 27,7) p=0,003	0,84 (0,79; 0,85)			
10	Нормоксия normoxia	5,14 (4,60; 5,60)	96 (96; 97)	0,450 (0,395; 0,590)	0,378 (0,292; 0,462)	14 (10; 16)	32,0 (32,9; 33,5)	0,84 (0,77; 0,84)			
	ИПГС-17 gas hypoxic mixture -17	5,10 (4,70; 5,30) P=0,047	96 (95; 97) P=0,049	0,398 (0,351; 0,437) p=0,031 P=0,048	0,329 (0,281; 0,352) p=0,033 P=0,045	14 (11; 17)	28,4 (25,2; 35,5) P=0,024 P=0,046	0,83 (0,77; 0,85)			
15	Нормоксия normoxia	5,34 (4,78; 6,00) P=0,041	96 (96; 98)	0,440 (0,340; 0,478) P=0,045	0,353 (0,308; 0,387) P=0,046	13 (10; 14) P=0,042	33,8 (30,5; 34,5) P=0,046	0,81 (0,77; 0,84)			
	ИПГС-17 gas hypoxic mixture -17	5,25 (5,20; 6,10) P=0,017	96 (96; 97) P=0,026	0,413 (0,395; 0,444) p=0,047 P=0,021	0,330 (0,294; 0,346) p=0,044 P=0,035	14 (10; 15) P=0,045	29,5 (27,4; 32,7) p=0,035 P=0,033	0,80 (0,73; 0,88)			

Примечание - уровень значимости различий между условиями нормоксии и ИПГС-17 в рамках одной процедуры - p; уровень значимости различий соответствующих показателей по сравнению с 1-й процедурой - P.

Note - the level of significance the differences between the conditions in normoxia and gas hypoxic mixture -17 within a single procedure - p; the level of significance the differences of related indicators in comparison with the 1st procedure - P.

тельных актов, в частности, с Хельсинской декларацией 1975 г. и ее пересмотра 1983 г. Легитимность исследований подтверждена заключением независимого этического комитета при Северном ГМУ.

Результаты

Результаты исследований параметров ФВД на контрольных этапах наблюдения представлены в табл. 1.

Анализ результатов первичного (до начала гипоксических воздействий) обследования показал, что для всех испытуемых были характерными сохранность аппарата внешнего дыхания, нормальные значения показателей вентиляции и газообмена при умеренном их «сдвиге» в сторону повышения относительно референтных величин. Последний факт был обусловлен особенностями дыхания через респираторную маску, что является определенной нагрузкой для аппарата внешнего дыхания.

Пребывание обследованных лиц в заданных ИГГС сопровождалось статистически значимыми реакциями показателей ФВД, которые наблюдались практически в течение всего периода наблюдения, что являлось закономерным, учитывая особенности воздействия гипоксического стимула на организм. Так, во время первого обследования в ИГГС отмечено достоверное ($p=0,043-0,044$) уменьшение ЖЕЛ и индекса Тиффно (в среднем на 4,8 и 1,3% от нормоксического уровня, соответственно), что свидетельствовало об умеренном снижении функциональных резервов аппарата внешнего дыхания, обеспечивающего вентиляцию легких. Другим важным фактом явилось достоверное ($p=0,002$) снижение показателей газообмена при пребывании в ИГГС-17 по сравнению с нормоксией (примерно на 25%). По нашему мнению, подобная реакция газообмена при заданной гипоксической нагрузке является следствием трудности для организма обеспечить обычный (нормоксический) уровень объемной скорости поступления кислорода в организм при снижении градиента парциальных давлений по O_2 между альвеолярным воздухом и кровью.

Однако, по-видимому, такое уменьшение потребления кислорода для организма человека с сохранными механизмами кислородного транспорта не является критичным, о чем свидетельствуют отсутствие достоверных параллельных сдвигов вентиляции легких и статистически значимое ($p=0,002$) снижение коэффициента использования кислорода (в среднем на 27%). Следовательно, в подобных условиях организм может переходить на более «экономный» уровень деятельности, ограничивая энергозатраты и функциональную активность тех клеток и тканей, которые не выполняют жизненно важных на данный момент задач.

Зафиксированные факты свидетельствуют об отсутствии системных глубоких перестроек метаболических и пластических процессов в клетках при действии гипоксического стимула выбранной интенсивности, и подобная реакция может рассматриваться как стремление организма максимально снизить потребность в кислороде за счет реализации мобильных компенсаторных возможностей.

Последующее наблюдение показало, что уже к 5-й процедуре пребывания в ИГГС-17 выраженность описанных выше респираторных реакций в ответ на гипоксию и их уровень значимости несколько снижались. По-видимому,

данный феномен является отражением формирования первичных адаптационных сдвигов со стороны газотранспортных систем в ответ на повторяющиеся гипоксические воздействия, обеспечивающие снижение стрессогенности воздействия возмущающего фактора на организм. Данный факт был в дальнейшем подтвержден тем, что на 10-й день наблюдения в период пребывания испытуемых в ИГГС-17 значения таких показателей, как ЖЕЛ, индекс Тиффно, VO_2 , VCO_2 , КИО₂ оказались на достоверно ($p=0,045-0,049$) большем уровне, чем был зафиксирован при проведении 1-го гипоксического воздействия. При этом изменения ЖЕЛ и индекса Тиффно при воздействии гипоксического стимула оказались незначимыми по сравнению с нормоксическими условиями, отражая адаптацию аппарата внешнего дыхания к пребыванию в условиях дефицита кислорода.

Заключительные исследования ФВД, выполненные у наших испытуемых при проведении 15-й процедуры пребывания в ИГГС-17, дали возможность убедиться, что зафиксированные ранее тенденции к снижению реактивности респираторных показателей в ответ на гипоксический стимул еще более углубились. Так, относительная редуция показателей газообмена при гипоксии составила в среднем лишь около 6-7% от соответствующего нормоксического уровня ($p=0,044-0,47$); эффективность внешнего дыхания (судя по показателю КИО₂) снижалась в среднем лишь на 13%, то есть более чем вдвое меньше чем при проведении 1-й процедуры. Следовательно, к данному периоду наблюдения вследствие тренирующего эффекта циклических гипоксических воздействий в организме сформировались структурно-функциональные перестройки, направленные на компенсацию кислородного дефицита в окружающей среде, что, в частности, проявилось в большей надежности функционирования системы внешнего дыхания.

Подтверждением является то, что к окончанию периода наблюдения практически у всех участников испытаний отмечены позитивные изменения со стороны параметров ФВД, фиксируемые в обычных (нормоксических) условиях, по сравнению с первичным обследованием. Так, имело место увеличение ЖЕЛ (в среднем на 6%, $p=0,047$), уменьшение показателей газообмена (в среднем на 9-10%, $p=0,045-0,46$), МОД (в среднем на 15%, $p=0,042$) при повышении КИО₂ (в среднем на 10%, $p=0,046$). По всей видимости, зарегистрированные феномены отражают расширение функциональных возможностей респираторной системы и организма в целом в результате проведения циклических гипоксических воздействий, которые можно рассматривать как «гипоксическую тренировку».

Обсуждение

Полученные в исследовании результаты показали, что циклическое пребывание здорового человека в искусственной гипоксической газовой среде с содержанием кислорода 17% при нормальном давлении сопровождается характерными компенсаторно-приспособительными и адаптационными изменениями со стороны внешнего дыхания. Основной непосредственной реакцией респираторной системы на данный гипоксический стимул является снижение активности функционирования, что, в частности, проявляется в умеренной гипофункции дыхательного аппарата, уменьшении интенсивности газообмена и эффективности внешнего дыхания. Указанные

реакции, по всей видимости, отражают «переход» клеток и тканей жизненно важных органов на более экономный режим деятельности, что позволяет организму переносить такие гипоксические состояния без выраженного напряжения механизмов кислородного транспорта и, следовательно, сохранить имеющиеся функциональные резервы этих механизмов. Следствием циклического пребывания человека в ИГГС-17 (по 2 часа 1 раз в сут. при общем числе процедур 15) является снижение выраженности перечисленных респираторных реакций в ответ на гипоксию, что является свидетельством формирования в организме ранних адаптационных сдвигов, направленных на повышение толерантности клеток и тканей к гипоксии. В качестве другого важного следствия такой гипоксической тренировки можно рассматривать повышение надежности функционирования респираторной

системы в условиях нормоксии, что проявляется в расширении резервных возможностей дыхательного аппарата, уменьшении вентиляции легких и газообмена в покое, а также повышении эффективности внешнего дыхания.

Заключение

Таким образом, апробированные ИГГС в данном режиме можно рассматривать как допустимые к применению в обитаемых гермообъектах и эффективные для реализации метода нормобарической гипоксической тренировки (терапии).

*Авторы не имеют конфликта интересов.
Исследование не имело спонсорской поддержки.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Чумаков В.В. Альтернативные подходы к решению проблемы предотвращения пожаров в герметично замкнутых объемах // Обитаемость кораблей. Обеспечение радиационной и токсикологической безопасности. Материалы Межотраслевой науч.-практ. конф. «Кораблестроение в XXI веке: проблемы и перспективы». – СПб, 2014. – С. 115-118.
2. Архипов А.В., Карпов А.В., Смулов А.В., Чумаков В.В. Обеспечение пожаробезопасности на подводных лодках // Морской сборник. 2013. № 3. С. 2-7.
3. Быковская Т.Ю., Шатов Д.В., Иванов А.О., Беляев В.Ф., Мазур М.В. Влияние искусственной адаптации человека к условиям периодической нормобарической гипоксии на показатели эритроцитарного звена циркулирующей крови // Медицинский вестник Юга России. – № 4. – 2014. – С. 31-34.
4. Колчинская А.З. Интервальная гипоксическая тренировка, эффективность, механизмы действия / Под ред. А.З. Колчинской. – Киев: Елта, 2011. – 159 с.
5. Шатов Д.В., Грошилин С.М., Иванов А.О., Анистратенко Л.Г., Лобозова О.В., Болиев О.Э., Кочубейник Н.В. Восстановлений функциональных возможностей организма специалистов опасных профессий путём использования гипоксических газовых сред // Медицинский вестник Юга России. – 2014. – № 2. – С. 108-112.
6. Павлов Б.Н., Смолин В.В., Баранов В.М., Соколов Г.М., Куссмауль А.Р., Павлов Н.Б., Шереметова Н.Н., Тугушева М.П., Жданов В.Н., Логунов А.Т., Потопов В.Н. Основы барофизиологии, водолазной медицины, баротерапии и лечения инертными газами / Под ред. А.И. Григорьева. – М.: Грант Полиграф. 2008, 494с.
7. Кулешов В.И., Левшин И.В. Выбор метода баротерапии - периодической гипобарической или гипербарической оксигенации. – СПб., 2002. – 208 с.
8. Загрядский В.П., Сулимо-Самуйлло З.К. Методы исследования в физиологии военного труда / В.П. Загрядский, З.К. Сулимо-Самуйлло. – Л.: Би., 1991. – 112 с.

REFERENCES

1. Chumakov V.V. Alternative approaches to the problem of fire prevention in the hermetically closed spaces. Obitaemost' korablei. Obespechenie radiatsionnoi i toksikologicheskoi bezopasnosti. Materialy Mezhotraslevoi nauch.-prakt. konf. «Korablestroenie v XXI veke: problemy i perspektivy». 2014; 115-118. (in Russ.)
2. Arkhipov A.V., Karpov A.V., Smurov A.V., Chumakov V.V. Providing fire safety on submarines. Morskoi sbornik. 2013; 3: 2-7. (in Russ.)
3. Bykovskaya T.Yu., Shatov D.V., Ivanov A.O., Belyaev V.F., Mazur M.V. Influence of artificial human adaptation to the conditions of the periodic normobaric hypoxia on the level of circulating blood erythrocyte. Meditsinskii vestnik Yuga Rossii. 2014; 2: 31-34. (in Russ.)
4. Kolchinskaya A.Z. Interval hypoxic training, efficiency, mechanisms of action. Kiev: Elta; 2011. (In Russ.)
5. Shatov D.V., Groshilin S.M., Ivanov A.O., Anistratenko L.G., Lobozova O.V., Boliev O.E., Kochubeinik N.V. Restore functionality capabilities of the organism specialists of dangerous occupations by using hypoxic atmospheres. Meditsinskii vestnik Yuga Rossii. 2014; 2:108-112. (in Russ.)
6. Pavlov B.N., Smolin V.V., Baranov V.M., Cokolov G.M., Kussmaul' A.R., Pavlov N.B., Sheremetova N.N., Tugusheva M.P., Zhdanov V.N., Logunov A.T., Potapov V.N. Basics of barofiziologii, diving medicine, barotherapy and treatment with inert gases. Moscow: Grant Poligraf; 2008. (in Russ.)
7. Kuleshov V.I., Levshin I.V. The choice of method barotherapy - periodic hypobaric and hyperbaric oxygenation. Sankt-Peterburg: Juventa; 2002. (in Russ.)
8. Zagryadskij V.P., Sulimo-Samujillo Z.K. Research methods in physiology of military labor. Sankt-Peterburg: Nayka; 1991. (in Russ.)

Получена: 24.10.2016

Received: 24.10.2016