

ISSN 0201-8489

Физиологический журнал

ТОМ 37 № 4 1991

4'91

Спонсор нашего журнала —
Научно-исследовательский производственный
комплекс Донецкого медицинского института
им. А. М. Горького МЗ УССР

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ф. Н. СЕРКОВ
(главный редактор)
Н. В. БРАТУСЬ
Г. М. БУТЕНКО
М. Я. ВОЛОШИН
С. Д. ГРОЙСМАН
А. Г. ЗАДОРОВНИЙ
(ответственный секретарь)
Н. Н. ЗАЙКО
П. Г. КОСТЮК
В. Ф. САГАЧ
(зам. главного редактора)
М. М. СЕРЕДЕНКО
Н. Д. ТРОНЬКО
М. Ф. ШУБА

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ф. Н. СЕРКОВ
В. А. БЕРЕЗОВСКИЙ
Ф. П. ВЕДЯЕВ
М. И. ГУРЕВИЧ
Б. Е. ЕСИПЕНКО
Н. В. ИЛЬЧЕВИЧ
В. Н. КАЗАКОВ
К. В. КОВАНОВ
А. О. НАВАКАТИКЯН
В. Н. НИКИТИН
В. С. РАЙЦЕС
Г. И. ФЕДОРОВИЧ
В. В. ФРОЛЬКИС
Г. А. ХАСАБОВ
А. И. ХОМАЗЮК

Научный редактор Ф. Н. СЕРКОВ

Ответственный секретарь редакции Г. С. СОКИРКО

Адрес редакции: 252024 Киев-24, ул. Богомольца, 4
Телефон: 293 29 54

Редактор И. М. Акимова
Художественный редактор А. Н. Буртовой
Технический редактор О. В. Дивуля
Корректоры Л. П. Захарченко, М. Н. Кацун

Сдано в набор 28.04.91. Подписано в печ. 06.08.91. Формат 70×108/16. Бум.
тип № 1. Выс. печ. Усл. печ. л. 11,20. Усл. кр.-отт. 11,7. Уч.-изд. л. 12,20.
Тираж 680 экз. Заказ 1-331. Цена 2 р. 50 к.

Киевская книжная типография научной книги. 252004, Киев, ул. Репина, 4.

АКАДЕМИЯ НАУК

ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ

Физиологический
журнал

Научно-теоретический журнал

Выходит 1 раз в год

СОДЕРЖАНИЕ

Статьи

ПОЛЕЩУК И. П., ГЕНЕИЧЕВ В. Н., СУВОРОВ А. А. Функциональные изменения в системах организма человека при погружении на глубину до 400 метров

ГУЛЯР С. А., ИЛЬИН В. Н. Реакция у человека при погружении

ГУЛЯР С. А., ИЛЬИН В. Н. Плотности: I. Осциллография дыхания в плотных газах

БОЛТЫЧЕВ И. Р., ИЛЬИН В. Н. Плотности: II. Металлическая нагрузка

ИЛЬИН В. Н., ГУЛЯР С. А. Плотности: III. Функциональные изменения в плотных газах

ЯХНИЦА И. А. Состояние сердечно-сосудистой системы при воздействии на человека

ПАВЛОВИЧ С. И. Оценка тяжести и содержания микроэлемента в воздухе

СЕМКО В. В., БУХАРНИН В. В. Развитие изобразительных способностей человека

РОДИОНОВ В. В., АЛЕКСАНДРОВ А. З. Влияние физических упражнений на функцию дыхания и оксигенизацию крови

САЛОВА Н. И. Влияние физических упражнений на функцию дыхания и оксигенизацию крови (исследования)

© Институт физиологии

АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНСКОЙ ССР

ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ им. А.А.БОГОМОЛЬЦА

Физиологический журнал

том 37 № 4 1991

ИЮЛЬ-АВГУСТ

Научно-теоретический журнал • Основан в январе 1955 г.

Выходит 1 раз в 2 месяца • Киев Наукова думка

СОДЕРЖАНИЕ

Статьи

- ПОЛЕЩУК И. П., ГЕНИН А. М., УНКУ Р. Д., МИХНЕНКО А. Е., СЕМЕНЦОВ В. Н., СУВОРОВ А. В. Функциональное состояние некоторых физиологических систем организма человека при дыхании неона-кислородной смесью на глубинах до 400 метров 3
- ГУЛЯР С. А., ИЛЬИН В. Н., МОИСЕЕНКО Е. В., ДМИТРУК А. И. Адаптивные реакции у человека при многократном действии глубоководных сатурационных погружений 11
- ГУЛЯР С. А., ИЛЬИН В. Н., БОЛТЫЧЕВ И. Р. Дыхательный синдром высокой плотности: I. Осцилляции на кривых «поток — объем» во время форсированного дыхания в плотных газовых средах 19
- БОЛТЫЧЕВ И. Р., ИЛЬИН В. Н., ГУЛЯР С. А. Дыхательный синдром высокой плотности: II. Механика форсированного дыхания при искусственной резистивной нагрузке 26
- ИЛЬИН В. Н., ГУЛЯР С. А., БОЛТЫЧЕВ И. Р. Дыхательный синдром высокой плотности: III. Функциональное значение осцилляций респираторных потоков при дыхании в плотных газовых средах 32
- ЯХНИЦА И. А. Состояние спинальных тормозящих реакций в условиях гипербарического воздействия на человека 39
- ПАВЛОВИЧ С. И. Оценка зависимости физиологической системы соединительной ткани и содержания иммуноглобулинов у водолазов в условиях Заполярья и Приэльбрусья 42
- СЕМКО В. В., БУХАРИН А. Н., ЛАСТОЧКИН Г. И., БАРДЫШЕВА О. Ф. Условия развития изобарической противодиффузии индифферентных газов и критерии ее оценки 46
- РОДИОНОВ В. В., АББАКУМОВ В. В., ЕФУНИ С. Н., ХАРИТОНОВ С. А., НУР-ПЕИСОВ А. З. Влияние гипербарической оксигенации на центральную гемодинамику и оксигенирующую функцию легких при операциях на открытом сердце 52
- САПОВА Н. И. Изменение сердечного ритма у человека во время дыхания сжатым воздухом под давлением до 1,1 МПа (результаты ритмокардиографического исследования) 57

© Институт физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР, 1991.

ПОВАЖЕНКО А. А., РЫЖОВА Т. И., КОЗЫРЕВА Е. В. Некоторые механизмы регуляции пероксидации липидов в эритроцитах человека при длительном пребывании в условиях гипербарии	65
САПОВ И. А., КУЗЬМИН С. Г., ПАЛАЧЕВА Л. П., СУХАНОВСКАЯ Н. С. Азотистый обмен у человека при длительном пребывании в условиях гипербарии	72
РЫЖОВА Т. И., ГАНЕНКО С. И., ПОВАЖЕНКО А. А., СУХАНОВСКАЯ Н. С. Влияние факторов гипербарии на биохимические и гематологические показатели у крыс (in vivo) и человека (in vitro)	76
СЕМКО В. В., ПОВАЖЕНКО А. А., КРИВОВ В. В., РЫЖОВА Т. И., ГАНЕНКО С. И. Оценка энергетического обмена и физической работоспособности акванавтов при определении оптимального содержания кислорода в дыхательной газовой смеси под давлением до 5,1 МПа	82
ФОКИНА Т. С., МАКСИМОВА И. Е., ЮРЫШЕВ В. Ф. Характеристика сердечного ритма и пероксидазной активности крови у больных ишемической болезнью сердца в условиях гипербарической оксигенации	89
СЕМКО В. В., ПОВАЖЕНКО А. А., ПЕТРОВА Б. К., РЫЖОВА Т. И., НЕУСТРОЕВ А. П., КОЗЫРЕВА Е. В., ПУЗАНОВА Л. Г. Иммунологическая реактивность акванавтов при работе в условиях повышенной микробной загрязненности водной среды под давлением до 5,1 МПа	92
ТИТКОВ С. И., УСТАВЩИКОВ В. Л., КРУГЛЯК А. Е., КОВАЛЕВ В. Ф. Состояние основных функциональных систем человека после длительного пребывания в гипербарической среде	97
ПАВЛОВА Т. А., ДОВГУША В. В. Принципы и методы профессионального психофизиологического отбора водолазов-глубоководников	102
ЛУКАШ А. И., ВНУКОВ В. В., ПРОКОФЬЕВ В. Н., АНАНЯН А. А., ПЕРФИЛЬЕВ Ю. И., АРАБАДЖАН С. М. Биохимические показатели кислородной интоксикации	108
КОВАЛЕВА О. В., НИКИШКИН И. А., РАСПОПОВА Н. И., КОЗЫРОВА И. И. Влияние метаболитов на активность ферментов, обеспечивающих стабильность мембран эритроцитов при декомпрессионной болезни в эксперименте	115
ШИМАНСКАЯ Е. И., ШКУРАТ Т. П., МЕДВЕДЕВ Л. Г., ГУСЬКОВ Е. П. Прогнозирование реакции генома соматических клеток водолазов на гипероксическую среду	119
РАТНЕР Г. Л., СЛУЦКЕР Г. Е. Потенцирование регионального эффекта гипербарической оксигенации при феномене Рейно	123

Ста

УДК 612

И. П. П.
А. Е. М.

Фун
физи
при д
на гл

Исслед
лородн
физиол
измене
дыхани
новлен
плотно
тельны
средне

Введен

Неон в
жений
слабый
речи, из
неона,
отрицат
большо
Цел
должите
шалась
человека
(4,1 МПа
ви при ф

Методика

Исследов
гипербар
им. П. П.
НЗ-400)
включало
из неона
в этой ср
ния. В ка
В эр
смесью не
а затем —

© И. П. ПОЛ
В. Н. СЕМ

ИЗДАТЕЛЬСТВО
ISSN 0201-8

торые механизмы ительном пребы-	65
СКАЯ Н. С. Азо-	72
х гипербарии	
НОВСКАЯ Н. С.	76
еские показатели	
А Т. И., ГАНЕН-	82
пособности аква-	
в дыхательной	
еристика сердеч-	89
ической болезнью	
А Т. И., НЕУСТ-	92
ическая реактив-	
й загрязненности	
ЕВ В. Ф. Состоя-	97
го пребывания в	
онального психо-	102
А. А., ПЕРФИ-	108
лородной инток-	
КОЗЫРО В. И.	115
табильность мем-	
ГУСЬКОВ Е. П.	119
на гипероксиче-	
эффекта гиперба-	123

УДК 612—073.96:008

И. П. Полещук, А. М. Генин, Р. Д. Унку,
А. Е. Михненко, В. Н. Семенцов, А. В. Суворов

Функциональное состояние некоторых физиологических систем организма человека при дыхании неона-кислородной смесью на глубинах до 400 метров

Исследовали влияние высокой плотности гипербарической неона-кислородной смеси при давлении до 41 ата (4,1 МПа) на основные физиологические функции организма человека. Выявлены характерные изменения кардио-респираторной системы и параметров тканевого дыхания. Показаны изменения физической работоспособности. Установлено, что пребывание в газовой среде повышенных давления и плотности сопровождается развитием ряда компенсаторно-приспособительных реакций, дающих возможность выполнять физическую работу средней тяжести.

Введение

Неон в качестве газа-разбавителя дыхательной среды во время погружений на большие глубины имеет положительные свойства: оказывает слабый наркотический эффект, вызывает несущественное искажение речи, имеет низкую теплопроводность. Одним из главных недостатков неона, лимитирующих его применение, является высокая плотность, отрицательное действие которой может иметь решающее значение при большом давлении.

Цели работы — определение возможности кратковременного и продолжительного пребывания в газовой среде, плотность которой повышалась от 9,07 до 32,1 кг/м³; оценка физической работоспособности человека в неона-кислородной смеси при давлении до 41 ата (4,1 МПа); изучение динамики состава альвеолярного газа, газов крови при физических нагрузках.

Методика

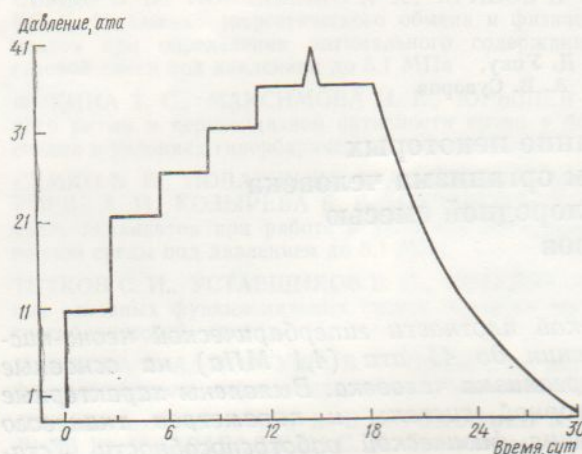
Исследования проводили в гипербарическом комплексе обитаемых гипербарических систем Южного отделения Института океанологии им. П. П. Ширшова АН СССР. В трех экспериментах (Н1-200, Н2-250, Н3-400) участвовало шесть добровольцев мужского пола. Погружение включало день компрессии, пребывание под давлением, день перехода из неона-кислородной в неона-гелио-кислородную смесь, пребывание в этой среде, декомпрессию до нормального барометрического давления. В каждом эксперименте экипаж состоял из двух человек.

В эксперименте Н1-200 компрессия была проведена вначале смесью неона с кислородом (4,5 % O₂) до давления 3 ата (0,3 МПа), а затем — неоном (100 % Ne) до давления 21 ата (2,1 МПа) с оста-

© И. П. ПОЛЕЩУК, А. М. ГЕНИН, Р. Д. УНКУ, А. Е. МИХНЕНКО,
В. Н. СЕМЕНЦОВ, А. В. СУВОРОВ, 1991

ISSN 0201-8489. Физжол. журн. 1991. Т. 37, № 4

новками на глубинах 100 и 150 м. В эксперименте Н2-250 компрессия была начата с подачи сжатого воздуха до давления 1,5 ата (0,15 МПа), а затем продолжена подачей чистого неона до давления 26 ата (2,6 МПа). Профиль погружения НЗ-400 представлен на рис. 1. Ночью перед началом компрессии до давления 11 ата (1,1 МПа) обследуемые спали в жилом отсеке под давлением 1,3 ата (0,13 МПа) в среде сжатого воздуха. На следующие сутки компрессия была про-



должена до давления 1,65 ата (0,16 МПа) воз-
духом и далее чистым не-
оном с трехдневными ос-
тановками на глубинах
100, 200, 250, 300 и 350 м.
На 3-и сутки пребывания
под давлением 36 ата
(3,6 МПа) обследуемые
совершили экскурсию до
давления 41 ата (4,1

Рис. 1. Профиль имитированно-
го водолазного спуска НЗ-400.

МПа), где оставались в течение 120 мин. Средняя скорость компрессии во всех погружениях составляла 0,1 ата/мин (0,01 МПа/мин).

Исследовали функции системы дыхания, кислородный режим кожи и артериализированной капиллярной крови, кардио- и гемодинамику, физическую работоспособность обследуемых.

При изучении респираторной системы определяли значения некоторых показателей, характеризующих механику дыхания, вентиляцию и газообмен, газовый состав и кислотно-основное состояние (КОС) крови. При исследовании вентиляции и газообмена определяли: частоту дыхания (ЧД), дыхательный объем (ДО, л) и относительное содержание ($\%$) O_2 и CO_2 во вдыхаемом (V_{iO_2} и V_{iCO_2}), выдыхаемом (V_{eO_2} и V_{eCO_2}) и альвеолярном (V_{AO_2} и V_{ACO_2}) газе. Рассчитывали минутную вентиляцию легких (МВЛ, л/мин), альвеолярную вентиляцию (АВ, л/мин), потребление O_2 (PO_2 , л/мин), выделение CO_2 (BCO_2 , л/мин), дыхательный коэффициент (R), использование кислорода (ИК, мл), вентиляторный эквивалент (ВЭ), отношение АВ к МВЛ ($\%$), а также парциальное давление (O_2 и CO_2 (мм рт. ст.) во вдыхаемом (p_{iO_2} и p_{iCO_2}) и альвеолярном (p_{AO_2} и p_{ACO_2}) газе. При оценке легочного объема и резервных возможностей вентиляторного аппарата определяли жизненную емкость легких (ЖЕЛ, мл), резервный объем и максимальную скорость выдоха (PO и v_{max} , л/с) и максимальную произвольную вентиляцию легких (МПВЛ, л/мин), измеряемую за 15 с.

Вентиляцию легких измеряли с помощью спаренной трубки Флейша, что позволяло на 30 % уменьшить сопротивление на выходе. Содержание O_2 и CO_2 во вдыхаемом и альвеолярном газе определяли на газоанализаторах ОМ-11 и 1В-2, а также анализаторе O_2 ОМ-14 марки «Вескат», после редуцирования газа до нормального давления. На основании прямых измерений рН и напряжения O_2 и CO_2 в артериализированной крови (p_{aO_2} и p_{aCO_2} , мм рт. ст.) с помощью «Цифрового анализатора газов крови и рН «1L-21» рассчитывали значения параметров, характеризующих КОС крови: буферные основания (ВВ), стандартные бикарбонаты (В) и истинные бикарбонаты (АВ), избыток оснований (ВЕ) и общее содержание CO_2 (Т CO_2). Динамику pO_2 в коже левого предплечья регистрировали с помощью полярографического метода прибором «Оксиметр-М». Определяли исходное значение pO_2 в капиллярной крови и его изменения во время физической нагрузки

и при восстанов-
лечно-сосудистой
диагностикой П
фирмы «NICHON
проводили синхр
дениях, фонокар
Рассчитывали пр
методике Blumbr
Для оценки фун
физической работ
ударный объем с
ем кровообращен
ферическое сопр
и показатель, к
кислороду (АВР-
отражающие кро
Нагрузочное
стотой педалиров
нагрузок: 10-мин
(25—50 % PO_2 м
полняли две наг
тервалом отдыха
отдыха до дости
5 мин).

Результаты и их

При повышении
нию с воздухом
среде наблюдало
62 %. Парциальн
12,6—16,5 мм рт
сопровождаящая
проводилось из
доза, о чем сви
У всех акванавто

(до 50 %) сни
за 1 с (ФЖЕЛ₁)
17-кратном увели

Во время 3-
300 м и часово
 PO_2 по сравнени
ное давление СС
плотности выдых
пребывания в не
бине» отмечался

Таким образ
сти ВЛ оказали
плотности газова
чению возможно

При кратков
21 и 26 ата (2,1
по своей направ
обращения. Так,
ванавтов, у кото
точно высоким —
различий не выяв
от динамики ЧС
26 ата (2,6 МПа)
казателей, харак
АВР- O_2 . Так, АВР

2-250 компрессия
вления 1,5 ата
она до давления
ставлен на рис. 1.
га (1,1 МПа) об-
ата (0,13 МПа)
рессия была про-
до давления
(0,16 МПа) воз-
далее чистым не-
трехдневными ос-
ми на глубинах
250, 300 и 350 м.
сутки пребывания
авлением 36 ата
Па) обследуемые
или экскурсию до
41 ата (4,1

Профиль имитированно-
пазного спуска НЗ-400.

корость компрессии
Па/мин).

одный режим кожи
и гемодинамику,

али значения неко-
хания, вентиляцию
состояние (КОС)
определяли: часто-
относительное со-
CO₂), выдыхаемом
е. Рассчитывали ми-
лярную вентиляцию
еление CO₂ (VCO₂),
ние кислорода (ИК,
AB к МВЛ (%), а
во вдыхаемом (P_iO₂) и
енке легочного объе-
парата определяли
объем и максималь-
льную произвольную
15 с.

енной трубки Флей-
ение на выходе. Со-
ом газе определяли
лизаторе O₂ OM-14
рмального давления.
ия O₂ и CO₂ в арте-
с помощью «Цифро-
считывали значения
ные основания (ВВ),
онаты (AB), избыток
. Динамику P_{O₂} в ко-
полярного графического
ходное значение P_{O₂}
физической нагрузки

т. журн. 1991. Т. 37, № 4

и при восстановлении. Для регистрации и расчета показателей сер-
дечно-сосудистой системы применяли полиграф «Мингограф-7», поликар-
диоанализатор ПА-09, магнитный регистратор биопотенциалов «SDR»
фирмы «NICHON» и ЭВМ М-400. Для оценки сократимости миокарда
проводили синхронную регистрацию электрокардиограммы в 11 отве-
дениях, фонокардиограмму и дифференциальную реограмму туловища.
Рассчитывали продолжительность фаз систолы левого желудочка по
методике Blumberg [4] в модификации Holldas [9] и Karpman [10].
Для оценки функционального состояния гемодинамики в покое и при
физической работе определяли: частоту сердечных сокращений (ЧСС),
ударный объем сердца и ударный индекс (УОС и УИ), минутный объ-
ем кровообращения и сердечный индекс (МОК и СИ), удельное пери-
ферическое сопротивление сосудов (УПСС), кислородный пульс (КП)
и показатель, косвенно отражающий артериовенозную разницу по
кислороду (ABP-O₂). Кроме того, рассчитывали некоторые показатели,
отражающие кровенаполнение, эластичность и тонус легочных сосудов.

Нагрузочное тестирование проводили на велоэргометре ВВ-6 ча-
стотой педалирования 60—65 мин⁻¹. Использовали три модификации
нагрузок: 10-минутную фиксированную работу средней интенсивности
(25—50 % PO_{2 max}); тест PWC 170 (при этой пробе обследуемые вы-
полняли две нагрузки по 5 мин каждая, разделенные 3-минутным ин-
тервалом отдыха); ступенчато возрастающую нагрузку без интервалов
отдыха до достижения PO_{2 max} (продолжительность каждой ступени —
5 мин).

Результаты и их обсуждение

При повышении плотности вдыхаемого газа в 14,1 и 17,2 раза по сравне-
нию с воздухом в обычных условиях у акванавтов в неоно-кислородной
среде наблюдалось урежение дыхания, увеличение энергозатрат на 19—
62 %. Парциальное давление CO₂ в альвеолярном газе повышалось на
12,6—16,5 мм рт. ст. У всех акванавтов отмечалась гиперкапния,
сопровождавшаяся снижением рН. Абсолютное значение P_aCO₂ со-
провождалось изменениями КОС крови по типу респираторного аци-
доза, о чем свидетельствовало увеличение содержания АВ и Т CO₂.
У всех акванавтов в экспериментах Н1-200 и Н2-250 отмечалось резкое
(до 50 %) снижение V_{max} и объема форсированного выхода
за 1 с (ФЖЕЛ₁). МВЛ снижалась на 67,7 % (при 14- и на 70,4 % при
17-кратном увеличении плотности газовой среды).

Во время 3-суточного пребывания на «глубинах» 100, 200, 250,
300 м и часового — на глубине 400 м у акванавтов увеличивалось
PO₂ по сравнению с нормальными условиями на 18—85 %. Парциаль-
ное давление CO₂ в альвеолярном газе, возрастающее с увеличением
плотности выдыхаемого газа, достигало 52—56 мм рт. ст. На 2-е сутки
пребывания в неоно-кислородной среде у акванавтов на каждой «глу-
бине» отмечался выраженный аспираторный ацидоз.

Таким образом, можно констатировать, что резервные возможно-
сти ВЛ оказались существенно ограниченными в условиях высокой
плотности газовой среды, что безусловно должно приводить к ограни-
чению возможностей человека при выполнении физической работы.

При кратковременном пребывании в неоно-кислородной среде при
21 и 26 ата (2,1 и 2,6 МПа) у акванавтов регистрировали различные
по своей направленности и силе ответные реакции системы крово-
обращения. Так, урежение ритма сердца зарегистрировано у тех ак-
ванавтов, у которых исходное значение этого показателя было доста-
точно высоким — 76 мин⁻¹. В динамике УОС статистически значимых
различий не выявлено, и тем самым изменения МОК целиком зависели
от динамики ЧСС. Вместе с тем, при давлении 21 ата (2,1 МПа) и
26 ата (2,6 МПа) наблюдалось существенное увеличение значений по-
казателей, характеризующих кардиореспираторную систему, КП и
ABP-O₂. Так, ABP-O₂ превышала исходную на 27—107 %.

стигло 62—64 мм рт. ст. Респираторный ацидоз, возникший после выполнения физической работы, был более выражен, чем в состоянии покоя. При плотности газовой среды 28,6 г/л рН артериализированной крови снизился у двух акванавтов до 7,265 и 7,290 соответственно. В целом, изменения КОС крови во время физической работы были значительными, полной компенсации при давлении свыше 21 ата (2,1 МПа) не наступало.

В ранее проведенных исследованиях при непродолжительном дыхании газовыми смесями плотностью до 25 г/л [15] получены единичные результаты, свидетельствующие о принципиальной возможности не только пребывания в таких условиях, но и кратковременного выполнения физической работы мощностью до 900 кгм/мин. Результаты наших исследований полностью подтвердили это предположение, и мнение некоторых авторов [1, 11] о том, что плотность не будет лимитировать пребывание человека на глубинах 1500—2000 м в гелио-кислородной среде.

В связи с тем, что в литературе нет сведений о влиянии длительного пребывания в газовой среде плотностью, превышающей 20 г/л, представленная работа впервые позволила показать возможность адаптации кардиореспираторной системы к столь тяжелым условиям. Возросшее сопротивление газовым потокам в дыхательных путях вызывало соответствующее снижение $\dot{V}_{\max}$, имеющее следующую зависимость от плотности газовой среды:

$$\dot{V}_{\max} = [7,46 * p^{\wedge} (-0,358)] \text{ л/с}, \quad (1)$$

которая согласуется с данными некоторых авторов [1, 2]. Аналогичную направленность изменений имели ФЖЕЛ₁ и индекс Тиффно, и МВЛ, согласующуюся с ранее полученными данными [12, 15, 16, 22]:

$$\text{ФЖЕЛ}_1 = [4,21 * p^{\wedge} (-0,238)] \text{ л}, \quad (2)$$

$$\text{ИТ} = [76,4 * p^{\wedge} (-9,203)] \%, \quad (3)$$

$$\text{МВЛ} = [159,4 * p^{\wedge} (-0,15)] \text{ л/мин}. \quad (4)$$

Следует отметить, что в первые сутки после компрессии $\dot{V}_{\max}$ МВЛ, ФЖЕЛ₁ и ИТ были снижены на 27, 12, 9 и 9 % соответственно по сравнению со средними значениями этих показателей после 9-суточного пребывания в гипербарических условиях. В последующий период наблюдалось некоторое восстановление значений этих параметров. Такой характер изменений вентиляторной функции легких отмечался и ранее, но на меньших «глубинах» [14, 17]. ЖЕЛ, так же, как и в других исследованиях [2, 14], не претерпевала существенных изменений, хотя в первые сутки после компрессии наблюдалось ее снижение на 14,3 %. В начальный период пребывания в гипербарических условиях выявлено увеличение РО на 330—1 020 мл, которое затем возросло до 3 280 мл, что, очевидно, способствует преодолению резистивного сопротивления на выдохе и препятствует экспираторному коллапсу мелких бронхов [14]. Не противоречит литературным данным [5] и некоторое увеличение ВЛ в покое, обеспечиваемое более редким и глубоким дыханием [3, 13]. Рост потребления кислорода в покое от 0,3 до 0,5 л/мин по мере увеличения плотности газовой среды до 32 кг/м³ объясняется необходимостью выполнения дополнительной работы на преодоление повышенного сопротивления дыханию [6, 13, 17]. Кроме этого, на ПО₂ оказывают влияние физические свойства газовой среды, в частности, ее теплопроводность. В первые сутки после окончания компрессии в состоянии относительного покоя $p_2\text{CO}_2$ повышалось на 12,6—16,5 мм рт. ст., на 2-е сутки — на 10,0—13,6 мм рт. ст., на 3—9-е сутки пребывания в гиперических условиях — на $(11,4 \pm 1,1)$ мм рт. ст. Повышение $p_2\text{CO}_2$ отмечено также и другими исследователями [8, 18], но установить четкую зависимость $p_2\text{CO}_2$ от плотности газовой среды не удалось. Разность между $p_2\text{CO}_2$ и $p_2\text{CO}_2$ была невелика, хотя и возраста-

ла на 2—3 мм рт. ст. Повышение $p_a\text{CO}_2$ сопровождалось снижением pH до 7,312, т. е. респираторный ацидоз был частично компенсирован метаболическим алкалозом. Одной из причин респираторного ацидоза могло стать повышение $p_i\text{O}_2$. Установлено, что нормоксический уровень, начиная с десятикратного увеличения плотности газовой среды, не обеспечивает поддержания исходных значений $p_a\text{O}_2$ и SO_2 , хотя он может быть расценен как допустимый для состояния покоя [20]. С повышением плотности газовой среды от 12 до 28 кг/м³ $p_i\text{O}_2$ постепенно увеличивали от 170 до 220 мм рт. ст., что, по видимому, оправдано, так как такое давление обеспечивало достаточное поступление O_2 в кровь, не вызывая дополнительных изменений КОС крови.

Большой интерес представляют результаты о состоянии кардиореспираторной системы во время физической работы в гипербарических условиях. В первые сутки после компрессии в экспериментах Н1-200 и Н2-250 на «глубинах» 200—250 м акванавты с трудом справились с физической нагрузкой мощностью 636 кгм/мин. В эксперименте Н3-400 на «глубинах» 100—350 м нагрузка аналогичной мощности, преодолеваемая на 2-е сутки после компрессии, сопровождалась менее выраженными изменениями кардиореспираторной системы. На 3—12-е сутки пребывания под повышенным давлением окружающей среды критическая мощность нагрузки снижалась от 1436 до 790 кгм/мин по мере увеличения плотности от 11,9 до 28,6 кг/м³. При этом высокое сопротивление дыханию снижало предельную мощность нагрузки. Кроме того, тренированность акванавтов также определяла максимальное значение физической нагрузки, преодолеваемой ими в неона-кислородной среде. Во время физической работы по преодолению нагрузки мощностью 383—636 кгм/мин в первые сутки после компрессии ВЛ у акванавтов повышалась, приближаясь к уровню МВЛ. На 2-е сутки ВЛ составляла уже 70—80 % уровня, наблюдаемого в первые сутки. По мере увеличения времени пребывания под повышенным давлением наблюдалось последующее снижение ВЛ. Увеличение энергозатрат на физическую работу зависело от плотности газовой среды и времени, прошедшего после окончания компрессии. В первые часы отмечалось повышение PO_2 на 34—74 % с увеличением экспозиции — в среднем на 14 %. При плотности газовой среды 28,6 кг/м³ PO_2 возрастало по сравнению с нормобарическим уровнем на 25—50 %. При меньшей плотности газовой среды прирост PO_2 был ниже [5, 18]. Альвеолярная вентиляция при физической работе мощностью 50—60 % критической может при этом не снижаться [19], что и подтвердилось в наших исследованиях. Однако АВ не обеспечивала возросший газообмен, в результате чего $p_a\text{CO}_2$ повышалась в первые сутки после компрессии до 60,1—76,9 мм рт. ст., на 2-е сутки — до 50—60 мм рт. ст. и далее — при длительном пребывании под повышенным давлением — до 52—56 мм рт. ст., что не противоречит данным других авторов [7, 11, 13, 17].

Отмеченные во время субмаксимальных нагрузок изменения КОС крови по типу респираторного ацидоза [18, 20] обусловлены повышением $p_a\text{CO}_2$ со значительным снижением pH до 7,265—7,290. Компенсации pH не наступало, по-видимому, из-за присоединения явлений метаболического ацидоза [19]. Проведена оценка допустимого значения $p_i\text{O}_2$ при физической работе в гипербарических условиях. Для состояния относительного покоя было допустимо нормоксическое значение $p_i\text{O}_2$, но при физической работе $p_a\text{O}_2$, в этом случае снижалось на 13,7—22,0 мм рт. ст., а SO_2 составляло 83—88 %. По-видимому, при плотности газовой среды 10, 20, 30 кг/м³ минимальным можно считать значения $p_i\text{O}_2$, составляющие 175, 200, 235 мм рт. ст. соответственно, тогда как предшествующие рекомендации предусматривали более высокие значения $p_i\text{O}_2$ [1, 2, 5, 16] при указанной плотности среды. Выполнение физической работы критической мощности было сопряжено с тем, что ВЛ достигала 99,2 % МВЛ, т. е. дальнейшее увеличение ВЛ было ограничено [11, 18]. Максимальная ВЛ может быть рассчита-

на с помощью при-
сить определенног
ся вентиляторным
на существенный
максимального з
 $\text{PO}_{2\text{max}}$ начинало
ной среды выше
держке CO_2 в орг
газе повышалось

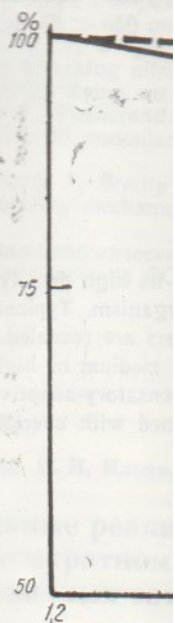


Рис. 2. Изменение относительной критической мощности (2).

$p_a\text{CO}_2$ при физиче
76,9 мм рт. ст. О
ВЛ от плотности г
среды 9 кг/м³ (1,1
снизилась на 32—
нейшем повышени
ВЛ продолжало с
пике нагрузки дос
ного содержания
высоком уровне. Ч
барических услови
поставлении резул
внешнего дыхания
снижением $\text{PO}_{2\text{ma}}$
(рис. 2; по оси аб
нат — относительн

Таким образом
в гипербарически
кардиореспираторн
кислорода в поко
обогащенной кисл
риовенозная разни
нутный объем кров
снижаются паралл

проводилось снижением частично компенсированного респираторного ацидоза и нормоксический уровень газовой среды, не $p_{A}O_2$ и SO_2 , хотя он могостояния покоя [20]. С PO_2 28 кг/м³ $p_{i}O_2$ постепенно, видимо, оправдано, так поступление O_2 в кровь, крови.

аты о состоянии кардиореспирации в гипербарической работе в экспериментах акванавты с трудом справлялись 6 кг/мин. В эксперименте аналогичной мощности, и, сопровождалась менее мощной системы. На 3—12-е суток окружающей среды от 1436 до 790 кг/мин кг/м³. При этом высокое значение мощности нагрузки. е определяла максимальная нагрузка ими в неоне-кислородной по преодолению на 2-е сутки после компрессии к уровню МВЛ. На 2-е суток наблюдаемого в первые сутки под повышенным давлением. Увеличение энергопотребности газовой среды и эснии. В первые часы от начала экспозиции — в PO_2 28,6 кг/м³ PO_2 возрастал на 25—50 %. При PO_2 был ниже [5, 18]. Альвеолярная мощность 50—60 %], что и подтвердилось в течение первых суток после компрессии — до 50—60 мм рт. ст. повышенным давлением — данным других авторов.

нагрузки изменения КОС обусловлены повышением PO_2 7,265—7,290. Компенсация соединений явлений между допустимого значения условий. Для состояния физическое значение $p_{i}O_2$ снижалось на 13,7—15,7 мм рт. ст. По-видимому, при плотной среде можно считать значительным. Соответственно, рассматривали более выносливой плотности среды. При этом было сопряжено с дальнейшим увеличением нагрузки может быть рассчита-

на с помощью приведенной выше зависимости [15]. АВ не могла превысить определенного значения и, следовательно, газообмен ограничивался вентиляторными возможностями. Потребление кислорода, несмотря на существенный прирост [17], в большинстве случаев не могло достичь максимального значения [14]. У хорошо подготовленных акванавтов PO_{2max} начинало достоверно снижаться при плотности неоне-кислородной среды свыше 20 кг/м³. Недостаточный прирост АВ приводил к задержке CO_2 в организме. Парциальное давление CO_2 в альвеолярном газе повышалось до 60—70 мм рт. ст. [11, 19]. По нашим результатам,

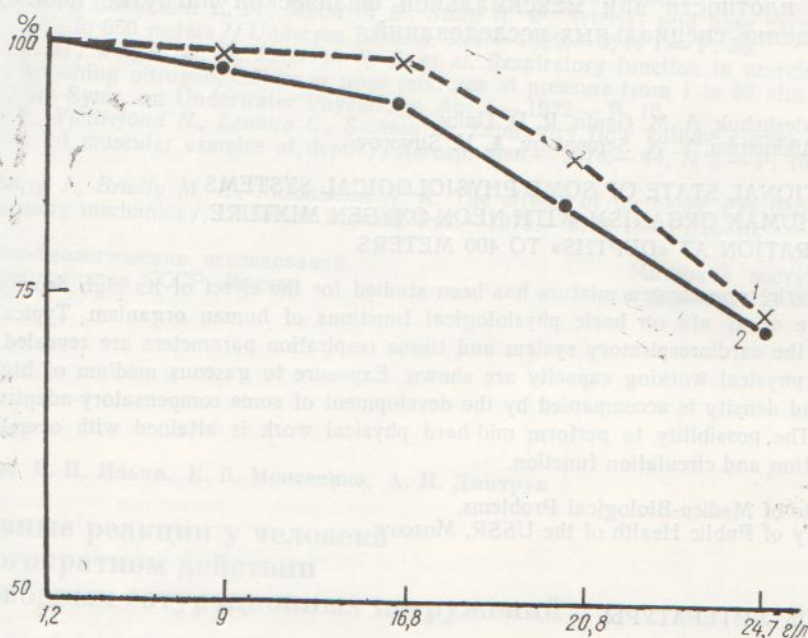


Рис. 2. Изменение относительного значения (%) минутного объема крови (1) на уровне критической мощности физической нагрузки и максимального потребления кислорода (2).

$p_{A}CO_2$ при физической работе критической мощности достигало 59,2—76,9 мм рт. ст. Особого внимания заслуживает зависимость $p_{A}CO_2$ и ВЛ от плотности газовой среды. Уже при плотности неоне-кислородной среды 9 кг/м³ (1,1 МПа) при максимальной физической нагрузке ВЛ снизилась на 32—45 %, а $p_{A}CO_2$ достигло 60—63 мм рт. ст. При дальнейшем повышении давления и плотности неоне-кислородной среды ВЛ продолжало снижаться по экспоненциальной кривой, а $p_{A}CO_2$ на пике нагрузки достигало 70—73 мм рт. ст. При этом за счет повышенного содержания кислорода в газовой среде $p_{A}O_2$ поддерживалось на высоком уровне. ЧСС и МОК на пике максимальной нагрузки в гипербарических условиях были меньше, чем в нормобарических. При сопоставлении результатов о характере изменений различных параметров внешнего дыхания и кровообращения отмечается тесная связь между снижением PO_{2max} и МОК и ростом плотности газовой среды (рис. 2: по оси абсцисс — плотность газовой среды, г/л; по оси ординат — относительные значения показателей, % исходных значений).

Таким образом, повышение плотности дыхательной газовой среды в гипербарических условиях создает дополнительную нагрузку на кардиореспираторную систему, приводящую к увеличению потребления кислорода в покое и при физической работе. При этом в среде, обогащенной кислородом (0,23—0,3 ата, или 0,023—0,03 МПа), артериовенозная разница по кислороду практически не изменяется, а минутный объем крови и частота сердечных сокращений на пике нагрузки снижаются параллельно уменьшению плотности дыхательной смеси.

Можно предполагать, что одним из возможных механизмов такого снижения МОК является повышенное сопротивление дыханию, особенно выраженное на выходе за счет динамического сжатия мелких бронхов. Высокое сопротивление дыханию на выдохе и увеличение продолжительности выдоха приводят к созданию избыточного внутригрудного давления, превышающего внутригрудное давление на вдохе. Повышение внутригрудного давления в свою очередь затрудняет возврат крови к сердцу и лимитирует минутный объем кровообращения. Для выяснения причин снижения значения этого показателя в газовой среде высокой плотности при максимальной физической нагрузке необходимо проведение специальных исследований.

I. P. Poleshchuk, A. M. Genin, R. D. Unku,
A. E. Mikhnenko, V. N. Sementsov, A. V. Suvorov

FUNCTIONAL STATE OF SOME PHYSIOLOGICAL SYSTEMS OF A HUMAN ORGANISM WITH NEON-OXYGEN MIXTURE RESPIRATION AT «DEPTHS» TO 400 METERS

Hyperbaric neon-oxygen mixture has been studied for the effect of its high density under pressure of 41 ata on basic physiological functions of human organism. Typical changes of the cardiorespiratory system and tissue respiration parameters are revealed. Changes in physical working capacity are shown. Exposure to gaseous medium of high pressure and density is accompanied by the development of some compensatory-adaptive reactions. The possibility to perform mid-hard physical work is attained with overstrain of respiration and circulation function.

Institute of Medico-Biological Problems,
Ministry of Public Health of the USSR, Moscow

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Anthonisen N. B., Bradley M. E., Vorosmarty J., Linaveaver P. C. Mechanics of breathing with helium oxygen and neon-oxygen mixtures in deep saturation diving // 4th Symp. on Underwater Physiol / Ed. C. J. Lambertsen.— New York. Acad. press.— 1971.— P. 339—345.
2. Bennett P. B., Elliot D. H. The Physiology and Medicine of diving.— Istborn : Bailiere Tindall.— London, 1982.— 672 p.
3. Bennet P. B. Some physiological measurements diving human saturation diving to 1500 ft // 3rd International conference on Hyperbaric and Underwater Physiology / Ed. X. Fructus.— Paris.— 1972.— P. 33—34.
4. Blumberg K. Oxygen toxicity // Arch. Kreislaufocch.— 1940.— P. 203—232.
5. Camporesi E. M., Salzano J. V., Moon R. E., Stolp B. W. Arterial pO_2 and exchange at 46,7 and 65,6 ata // Undersea Biomed. Res.— 1982.— 9, N 1.— P. 35.
6. Camporesi E. M., Moon R. E., Stolp B. W., Salsano J. V. Ventilatory response to exercise diving simulated deep diving. Exercise bioenergetics and gas exchange // Proc. Int. Symp.— 1980.— P. 287—296.
7. Dwyer J., Saltzeuman M. A., Bryan R. Maximal physical work capacity of man at 43.4 ata // Undersea Biomed. Res.— 1977.— 4, N 14.— P. 359—372.
8. Gelfand R., Peterson R. The effects on CO_2 reactivity of breathing crud neon, helium and nitrogen at high pressure // 5th Symp. on Underwater Physiology / Ed. Lambertsen C. J.— Bethesda : FASEB, 1976.— P. 603—615.
9. Halldac K. Human respiratory control at high ambient pressures and inspired gas densities // Dtsch. Arch. Med.— 1951.— N 198.— P. 71—90.
10. Карпман В. Л. Динамика сердечного сокращения при гипертонической болезни / Кардиология.— 1961.— N 4.— С. 74—84.
11. Lambertsen C. J. Collaborative investigation of limits of human tolerance to prosumization with helium, neon and nitrogen. Simulation of density equivalent to helium—oxygen respiration at depth to 2000, 3000, 4000 and 5000 feet to sea water // 5th Symp. on Underwater Physiology.— Bethesda : FASEB, 1976.— P. 34—48.
12. Lanphier E. N. Pulmonary function / The physiology and medicine of diving and compressed air work. 2 ed.— London.— 1975.— P. 102—154.
13. Morrison J. B., Bennet P. B., Barnert E. E. P., Eaton W. J. Physiological studies during a deep simulated oxygen—helium dive to 1500 feet // 4th Symp. on Underwater Physiology / Ed. Lambertsen C. J.— Bethesda : FASEB, 1976.— P. 3—20.
14. Onta Y., Arita H., Nakayama H. et al. Cardiopulmonary function and maximal aerobic power diving 14—day saturation dive at 31 ata (Seadragon IV) // 7th Symp. on Underwater Physiology.— Bethesda, 1981.— P. 209—222.

15. Peterson R. E., Wright W. se gas mixtures an high derwater Physiology / Ed.
16. Spaur W. N., Raymond L. chanical, natchemical in or 198.
17. Schaefer K. E., Cerey C. A exchange during saturation seawater // 5th Underwater 370.
18. Salzano J. V., Stolp B. W. 7th Symp. on Underwater P
19. Salzano J. V., Camporesi A ters at depth to 650 meters
20. Strocus R. H., Wright W. subjects breathing nitrogen solute // 5th Symp. on Und
21. Varena P., Vieillefond H., ventilation of muscular ex 166.
22. Vorosmarty J., Bradly M. on pulmonary mechanics //

Ин-т медико-биологических
М-ва здравоохранения СССР,

УДК 612.(204.1)

С. А. Гулярь, В. Н. Ильин, Е.

Адаптивные реакции при многократном де глубоководных сатур

Оценка изменений дыха
торных газов показала,
фазные изменения и пе
стояния акванавтов. Ус
дрома, который харак
дыхания и кровообра
бронхиальной проходим
снижением физической
ции коры надпочечни
резистентности. На осн
водников выявлены зак
заключение о нарастан
тиляторной функции ле
кратном действии сатур
ные значения показате
лазов. На основании
водолазных нормативов
подходы к технологи
спусков и коррекции
акванавтов.

Введение

Особенностью ответных
понентов гипербарическ
стем, испытывающих по

Е С. А. ГУЛЯР, В. Н. ИЛЬИН,

15. Peterson R. E., Wright W. B. Pulmonary mechanical functions in man breathing dense gas mixtures at high ambient pressure—predictive Studies III // 5th Symp. on Underwater Physiology / Ed. Lambertsen C. J.—Bethesda: FASEB, 1976.—P. 67—77.
16. Spaur W. N., Raymond L. W., Knott M. M. et al. Dyspnea in divers at 49.5 ata. Mechanical, natchemical in origin // Undersea Biomed. Res.—1977.—4, N 2.—P. 183—198.
17. Schaefer K. E., Cerey C. R., Dougerty J. N. Pulmonary function and respiratory gas exchance during saturation-exursion diving to pressures equivalent to 1000 feet of seawater // 5th Underwater Physiology.—New York: Acad. press.—1971.—P. 357—370.
18. Salzano J. V., Stolp B. W., Moon R. E., Camporesi E. M. Exercise at 47 and 66 ata // 7th Symp. on Underwater Physiology.—Bethesda, 1981.—P. 181—196.
19. Salzano J. V., Camporesi E. M., Moon R. E., Stolp B. W. Arterial acid base parameters at depth to 650 meters // Undersea Biomed. Res.—1982.—9, N 1.—P. 36.
20. Strocus R. H., Wright W. B., Peterson R. E. et al. Respiratory function in exercising subjects breathing nitrogen, helium or neon mixtures at pressure from 1 to 37 atm absolute // 5th Symp. on Underwater Physiology. Abstr.—1972.—P. 16.
21. Varenne P., Vieillefond H., Lenaire C., Saimon G. Expiratory flow volume curves and ventilation of muscular exercise at depth // Aerosp. Med.—1974.—44, N 2.—P. 161—166.
22. Vorosmarty J., Bradly M. E., Antonisenn N. R. The effects of increased gas density on pulmonary mechanics // Undersea Biomed. Res.—1975.—2, N 1.—P. 1—10.

Ин-т медико-биологических исследований
М-ва здравоохранения СССР, Москва

Материал поступил
в редакцию 21.03.91

УДК 612.(204.1)

С. А. Гуляр, В. Н. Ильин, Е. В. Моисеенко, А. И. Дмитрук

Адаптивные реакции у человека при многократном действии глубоководных сатурационных погружений

Оценка изменений дыхания, кровообращения и транспорта респираторных газов показала, что длительное действие гипербарии вызывает фазные изменения и переход на новый уровень функционального состояния акванавтов. Установлено наличие постдекомпрессионного синдрома, который характеризуется лабильностью основных параметров дыхания и кровообращения, угнетением газообмена, нарушениями бронхиальной проходимости, ослаблением насосной функции сердца, снижением физической работоспособности на фоне торможения функции коры надпочечников и ослабления неспецифической иммунорезистентности. На основании обследования 145 водолазов-глубоководников выявлены закономерности динамики реадaptации и сделано заключение о нарастании неблагоприятных тенденций со стороны вентиляторной функции легких и насосной функции сердца при многократном действии сатурационных погружений. Установлены нормативные значения показателей внешнего дыхания для контингента водолазов. На основании тенденций сдвигов в межспусковой период и водолазных нормативов физиологически обоснованы некоторые новые подходы к технологии медицинского обеспечения глубоководных спусков и коррекции неспецифической профессиональной патологии акванавтов.

Введение

Особенностью ответных реакций организма на стрессорное действие компонентов гипербарической среды является фазность измерений систем, испытывающих первыми действие измененной газовой и водной

© С. А. ГУЛЯР, В. Н. ИЛЬИН, Е. В. МОИСЕЕНКО, А. И. ДМИТРУК, 1991

ISSN 0201-8489. Физиол. журн. 1991. Т. 37, № 4

сред (центральной нервной системы, дыхания, кровообращения, транспорта, респираторных газов). Наличие и выраженность адаптационных фаз определяются хроноконцентрационными эффектами параметров обитаемости гипербарических устройств и поэтому все фазы (начальной, устойчивой адаптации, реадaptации) наблюдаются при са- турационных погружениях с экспозицией выше 7—10 сут [2]. В типич- ных случаях при однократных погружениях комплекс адаптивных ре- акций определяется комплексным действием повышенных плотности (с компонентом биологического действия азота или гелия) и pO_2 ды- хательной среды. Защитными по отноше- нию к гипероксии являются изменения на всех уровнях транспорта O_2 , которые снижают избыточную доставку O_2 к тка- ням (увеличение физиологического мерт- вого дыхательного пространства, сниже- ние альвеолярной вентиляции и кровото- ка в легочных капиллярах, шунтирова- ние крови в легких, редукция системно- го кровотока, снижение содержания ге- моглобина в эритроцитах и др.). С пере- численными физиологически «целесооб- разными» адаптивными реакциями кон- курируют реакции «нецелесообразные», направленные на вынужденную компен-

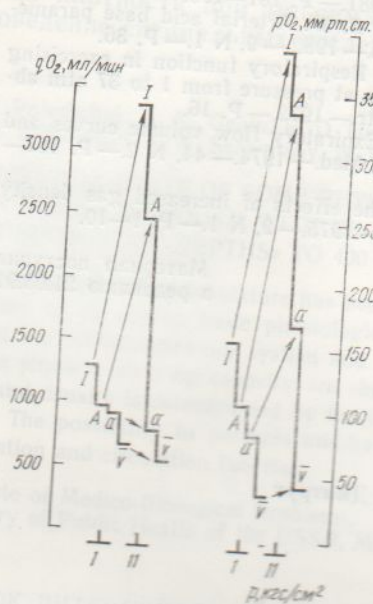


Рис. 1. Изменение кислородного режима организма водолазов (усредненные результаты) при гипербарии в среде $He+N_2+O_2$ под давлением 11 кгс/см² (плотность — 3,5 кг/м³, pO_2 — 380 мм рт. ст.).

сацию постоянного ограничения транспорта O_2 или CO_2 в легких дей- ствием плотности дыхательной среды (снижение скорости респиратор- ных газовых потоков в бронхах, перепады внутригрудного давления, ле- гочного кровотока, объема венозного возврата, артериальные гипоксе- мия и гиперкапния).

Если рассматривать условия насыщенного погружения в гелиоксе на глубинах 100—300 м, то в этом случае, как правило, одерживает верх гипероксия, а в организме на системном уровне антигипероксиче- ские реакции в ущерб выведению CO_2 . Это происходит, вероятно, по- тому, что для компенсации ретенции CO_2 и гиперкапнии буферные резервы крови достаточно велики. Тем не менее нарушения кислотно- основного состояния происходят часто и проявляются в увеличении pCO_2 в смешанной венозной и артериальной крови, развитии респираторного ацидоза. Повышение кислородного запроса при физических на- грузках и охлаждениях (работа водолаза в воде) усиливает неблаго- приятные тенденции, и перечисленные сдвиги дополняются венозной гипоксемией, сигнализирующей о начале развития гипоксического со- стояния (миокарда, в частности).

Таким образом, кислородный режим организма при гипербарии деформируется и переходит на новый уровень (рис. 1: на каскадах скорости (q) и парциального давления (p) кислорода выделены уровни дыхательных путей (I), альвеол (A), артериальной (a) и смешанной венозной (v) крови). Он характеризуется расхождением между увели- ченной скоростью поступления O_2 в дыхательные пути и альвеолы, сниженной скоростью его транспорта артериальной и смешанной ве- нозной кровью; повышенным pO_2 в альвеолах и артериальной крови и сниженным pO_2 смешанной венозной крови, меньшей экономичностью респираторного и большей — гемодинамического звеньев транспорта O_2 [2].

До
на кар
станов
инертн
создаю
обуслов
Впл
чинваю
ными п
ском у
многок
соответ
могут с
повыше
ния, а
ный пер
сти вод
сиональ
Пос
действи
ность
желател
нальны
газов в
сионный

Методич

Для ве
компрес
145 вод
в усло
Каждый
погруже
ной дых
полном
онного
компрес
валось
в воду
проводи
компрес
ределял
состава
родного
функцио
ПА-5-01,
затор кр
зованием

Результат

Исследо
циональ
прессии
ксия) и
факторо
ответных
а харак
обращен

ISSN 0201

кровообращения, а также адаптация к эффектам паразитизма. Поэтому все фазы адаптации наблюдаются при са- мых различных условиях [2]. В типич- ных адаптивных ре- акциях плотность (г/л) и pO_2 ды- хательных газов по отноше- нию к изменениям в артериальном давлении O_2 , которые обеспечивают доставку O_2 к тка- ням, являются факторами физиологического мерт- вого пространства, сниже- ния вентиляции и кровообра- щения, шунтирова- ния, индукция системно- го содержания ге- миoglobина и др.). С пере- менением «целесооб- ратными» реакциями кон- цепциями адаптации, адаптивную компен-

ного режима организ- ма (результаты) при ги- пербарии O_2 под давлением 380 мм рт.ст., pO_2 — 380 мм

O_2 в легких дей- ствует респиратор- ное давление, ле- гочные гипоксе-

ния в гелиоксе- лозе, одерживает гипоксическое, вероятно, по- вышенными буферными механизмами кислото- вое в увеличении вентиляции респиратор- ных физических на- грузок, вызывает неблаго- приятные венозной системы окислительного со-

ри гипербарии : на каскадах : делены уровни : и смешанной : между увели- чениями альвеолы, : смешанной ве- нозной крови : экономичностью : транспорта

Дополнительный стрессор (декомпрессия) увеличивает нагрузку на кардиореспираторную систему, так как в течение нескольких суток становится необходимым выведение через легкие большого количества инертных газов. На фоне пересыщения ими тканей и жидких сред создаются благоприятные условия для появления микроэмболов газа, обуславливающих ишемические расстройства микроциркуляции.

Вполне возможно, что функциональные сдвиги в системах, обеспечивающих транспорт респираторных газов, сопровождаются структурными перестройками на разных уровнях, эти сдвиги на морфологическом уровне, вероятно, сохраняются и после декомпрессии. Однако многократное действие глубоководных сатурационных погружений и, соответственно, многократное повторение срочных адаптивных реакций могут сопровождаться совершенствованием адаптации к гипербарии, повышением эффективности и экономичности дыхания и кровообра- щения, а также более быстрым восстановлением в постдекомпрессион- ный период. Тем не менее имеются сведения о повышении заболеваемо- сти водолазов в межспусковой период и по мере увеличения профес- сионального стажа, что свидетельствует о неблагоприятных тенденциях.

Поскольку постдекомпрессионное состояние отражает суммарное действие комплекса факторов насыщенных погружений, а многократ- ность таких воздействий предположительно ведет к накоплению не- желательных последствий, целью нашей работы стал анализ функцио- нальных изменений в двух звеньях системы транспорта респираторных газов в организме (в дыхании и кровообращении) в постдекомпрес- сионный и межспусковой периоды.

Методика

Для выяснения характера основных постгипербарических и постде- компрессионных реакций дыхания и кровообращения обследовано 145 водолазов-глубоководников в возрасте 25—46 лет, работающих в условиях Баренцева моря по обслуживанию морского бурения. Каждый из них 2—3 раза в год находился в условиях сатурационного погружения на глубины 100—300 м с использованием гелио-кислород- ной дыхательной среды и 6—8 раз в год проходил тренировки при не- полном насыщении на глубинах до 100 м. Суммарное время сатураци- онного пребывания под давлением, включая периоды компрессии и де- компрессии, составляло 20—30 сут, pO_2 в дыхательной среде поддержи- валось на уровне 190—250 мм рт. ст. (253—332 гПа), а при спусках в воду — 300—600 мм рт. ст. (399—748 гПа). Обследование водолазов проводили до компрессии и многократно, через 1—180 сут, после де- компрессии. В покое и при физической нагрузке (50, 105 и 150 Вт) оп- ределяли показатели внешнего дыхания, кардиогемодинамики, газового состава крови, на основании которых рассчитывали параметры кисло- родного режима и кислотно-основного состояния. Использовали много- функциональную микропроцессорную аппаратуру — полианализаторы ПА-5-01, ЭКА-3-02, ПКА-4-01, масс-спектрометр МХ-6202, микроанали- затор крови ОР-210. Результаты обрабатывали статистически с исполь- зованием современной вычислительной техники.

Результаты и их обсуждение

Исследования показали, что причинами повторной перестройки функ- ционального состояния основных висцеральных систем после деком- прессии являются новые условия существования (относительная гипок- сия) и ставшие устойчивыми изменения, обусловленные действием факторов гипербарии. Постдекомпрессионный синдром не повторяет ответных (с обратным знаком) реакций на гипербарии в миниатюре, а характеризуется дистоническими изменениями дыхания и крово- обращения, угнетением газообмена, снижением сократительной функ-

ции миокарда и работоспособности на фоне торможения синтеза гормонов коры надпочечников и ослабления иммунорезистентности [3]. Выраженность этого синдрома была наибольшей у водолазов с малым стажем подводных работ или редко их выполняющих. Зависела она также от конкретного предшествующего сочетания факторов гипербарии.

Начальная фаза реадaptации сопровождалась заметными изменениями показателей внешнего дыхания и гемодинамики. Закономерно

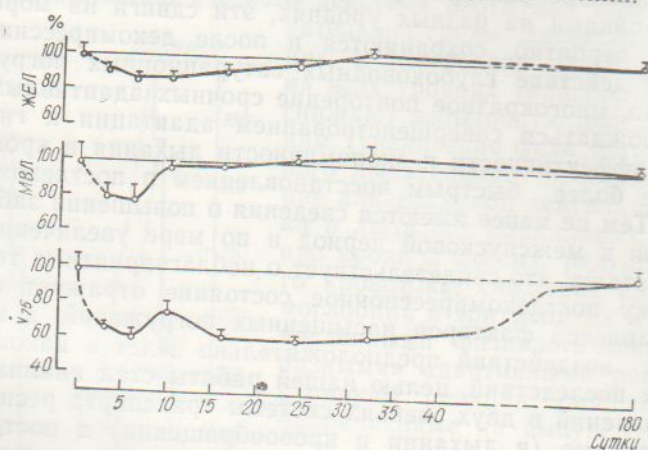


Рис. 2. Динамика показателей вентиляторной функции легких у водолазов в разные сроки после насыщенного пребывания на глубинах до 300 м.

снижалась вентиляторная функция легких (рис. 2; δ и сплошные горизонтальные линии — исходные значения до компрессии, ЖЕЛ — жизненная емкость легких, МВЛ — максимальная вентиляция легких, v_{75} — скорость газового потока в бронхах при выдохе 75 %, форсированной жизненной емкости легких), что было связано с обструктивными нарушениями бронхиальной проходимости: уменьшенная жизненная емкость легких (ЖЕЛ) на 7,1 % ($P \leq 0,05$), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) на 9,8 % ($P \leq 0,05$), объем выдоха за первую секунду (ОФВ₁) на 11,0 % ($P \leq 0,05$), скорости потоков при выдохе 50 и 75 % ФЖЕЛ на 29,1 и 31,7 % соответственно ($P \leq 0,05$). Максимальная вентиляция легких (МВЛ) снижалась на 20,4 % ($P \leq 0,05$), что привело к уменьшению на 25,1 % ($P \leq 0,05$) резерва дыхания (отношение МВЛ к уровню ВЛ в покое). Уменьшение МВЛ и максимальной скорости экспираторных потоков (v_{50} и v_{75}), а также снижение легочных объемов (ЖЕЛ, ОФВ₁) объясняются остаточной гипопункцией дыхательной мускулатуры, обусловленной ее утомлением во время пребывания водолазов в гипербарической среде. Одной из причин ухудшения вентиляторной функции легких водолазов-глубоководников после окончания декомпрессии может быть изменение характера форсированного дыхания за счет более легкого возникновения коллаптоидных явлений в крупных и мелких бронхах. Заслуживает внимания волнообразный характер восстановления бронхиальной проходимости. Наметившаяся тенденция к улучшению этого показателя в период 5–10-х суток после декомпрессии в данном случае может быть объяснена соблюдавшимся щадящим режимом. Последующее ухудшение и продолжительное удержание этого состояния, вероятно, связаны с выполнением обычных производственных обязанностей, сопровождающихся физической нагрузкой, которые не способствуют в условиях Севера быстрой редукции сдвигов.

В отношении показателей кардиогемодинамики нужно отметить увеличение или лабильность сердечного ритма, артериального давления, общего периферического сопротивления. Минутный объем крови

увеличивался, сужениями сердечного цикла, изменением фазы напряжения, уменьшением синусовой характеристики миокарда, а коэффициентом работоспособности столический, новую фазу выполнения, снижение со сниженным вого желудка становления

Изменен сионный пер нии крови у повышены, этого газа предшеству количеству гипербарии 150 Вт изме лись отчетли

Перечис нальный «сл практически вентилятор параметров Однако и в структивные сердца при указывает длительные нагрузке. С ствий прод тами, получ при физиче 3175 $\pm$ 161 ма сердца под водой — жем в поке левого же (рис. 3: С в конце сис диастолы, 1 ложении 1 стью 60, 10 после физи ческий объ с большим ния крови К Кроме того желудочка шением пр сократител У тре период лег

ния синтеза гор-
зистентности [3].
ололазов с малым
х. Зависела она
факторов гипер-
метными измене-
и. Закономерно

у водолазов в разные

лошные го-
и. ЖЕЛ—
ция легких,
форсиро-
структивно-
уменьша-
форсиро-
5), объем
скорости
етственно
алась на
($P \leq 0,05$)
Уменьше-
50 и v_{75}),
ясняются
енной ее
й среде.
ололазов-
менение
икнове-
тужива-
альной
показа-
ае мо-
ующее
оятно,
ностей,
ствуют
етить
авле-
крови

7, № 4

увеличивался (на 10 %), в основном, за счет повышенной частоты сокращений сердца при пониженном ударном объеме. Фазовая структура сердечного цикла левого желудочка сердца характеризовалась удлинением фаз асинхронного и изометрического сокращений, периода напряжения, укорочением периода изгнания и продолжительности механической систолы. Такие изменения в структуре сердечного цикла характерны для так называемого фазового синдрома гиподинамии миокарда, а увеличение индекса напряжения миокарда и уменьшение коэффициента Блюмбергера свидетельствуют о понижении эффективности работы сердца [4]. Функциональный объем сердца (конечно-диастолический, конечно-систолический, фракция изгнания) в начальную фазу реадaptации существенно не изменялся. Однако при выполнении дозированной физической нагрузки отчетливо проявлялось снижение сократительной функции сердца, о чем свидетельствовали пониженный прирост фракции изгнания, ослабление опорожнения левого желудочка во время систолы, а также удлинение периода восстановления показателей кардиодинамики после окончания работы.

Изменения внешнего дыхания и кровообращения в постдекомпрессионный период, видимо, отражались и на кислотно-основном состоянии крови у водолазов. Содержание и напряжение CO_2 в крови были повышены, что свидетельствует об изменении условий элиминации этого газа из организма. Этому, вероятно, могла способствовать и предшествующая продолжительная блокада гемоглобина увеличенным количеством кислорода в дыхательной среде во время экспозиции при гипербарии [6]. При выполнении физической нагрузки мощностью 150 Вт изменения кислотно-основного состояния крови характеризовались отчетливым сдвигом в сторону ацидоза [1].

Перечисленные изменения отражают преимущественно функциональный «след», поскольку они в течение 1—2 нед после декомпрессии практически исчезают. Это относится к реструктивным изменениям вентилаторной функции легких и регуляторным сдвигам некоторых параметров гемодинамики (сердечный ритм, артериальное давление). Однако и в последующие недели и месяцы еще можно выявить обструктивные нарушения вентилиции, расстройства насосной функции сердца при физических нагрузках. Наличие таких устойчивых сдвигов указывает на образование структурного «следа», определяющего длительные нарушения газотранспортной функции при физической нагрузке. Стойкие изменения развиваются после многократных воздействий продолжительной гипербарией. Это подтверждается результатами, полученными у водолазов с большим стажем подводных работ при физической нагрузке (54 человека, время пребывания под водой 3175 ± 161 ч). Сопоставление с изменениями функционального объема сердца у начинающих водолазов (44 человека, время пребывания под водой 440 ± 73 ч) показало, что у водолазов с большим стажем в покое конечно-диастолический и конечно-систолический объемы левого желудочка сердца выше, чем у начинающих водолазов (рис. 3: CO — систолический объем, КСО — объем левого желудочка в конце диастолы, Л — исходные значения показателей в условиях покоя в положении испытуемого сидя, $\text{ФН}_{1,2,3}$ — физическая нагрузка мощностью 60, 105 и 150 Вт соответственно, В_5 — 5-я минута восстановления после физической нагрузки). Однако фракция изгнания и систолический объем у испытуемых этих групп различались мало. У водолазов с большим стажем при физической нагрузке прирост фракции изгнания крови левым желудочком сердца был меньшим, чем у начинающих. Кроме того, у хорошо тренированных водолазов опорожнение левого желудочка сердца во время систолы было меньше, что вместе с уменьшением прироста фракции изгнания свидетельствовало о пониженной сократительной функции миокарда [5].

У тренированных водолазов-глубоководников в межспусковой период легочный объем, максимальные скоростные показатели форси-

рованного дыхания и максимальной вентиляции легких были выше должных значений, рассчитанных для мужчин того же возраста. Значения же параметров, характеризующих бронхиальную проходимость, у водолазов ниже, чем у нетренированных в отношении гипербарии людей. Причем в зависимости от меры тренированности наблюдается разнонаправленная динамика некоторых показателей: значения показателей, характеризующих легочный объем и максимальные возможно-

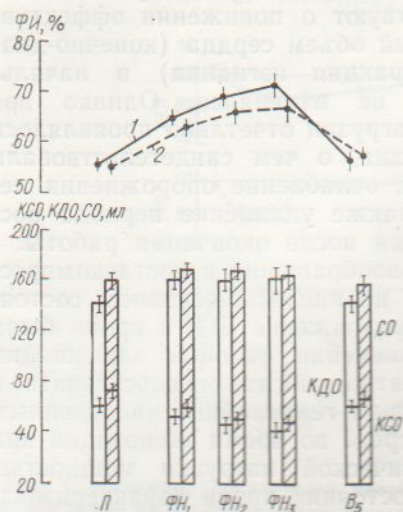


Рис. 3. Изменения функционального объема сердца и фракции изгнания (ФИ) у малоопытных (1) и опытных (2) водолазов-глубоководников при физических нагрузках.

Рис. 4. Реакция вентиляторной функции легких в ближайший постдекомпрессионный период (2—5-сутки) у опытных (заштрихованные столбики) и начинающих (белые столбики) водолазов-глубоководников.

сти вентиляции, увеличивались, а показателей бронхиальной проходимости — уменьшались. Особенно четко эта тенденция проявлялась, если вместо абсолютных значений параметров использовать их отношения к должным значениям. На основании анализа результатов эксперимента получены уравнения регрессии, описывающие зависимость некоторых из таких отношений от трудового стажа водолазов, в частности:

$$\text{ЖЕЛ}/\text{ЖЕЛ}_p = (100,5 + 0,8 \times \text{стаж}) \times 100 \quad (\sigma^2 = 1,36);$$

$$\text{ОФВ}_1/\text{ОФВ}_{1p} = (98,0 + 0,9 \times \text{стаж}) \times 100 \quad (\sigma^2 = 1,86);$$

$$\dot{V}_{\max}/\dot{V}_{\max p} = (95,8 + 0,9 \times \text{стаж}) \times 100 \quad (\sigma^2 = 0,20);$$

$$\text{МВЛ}/\text{МВЛ}_p = (118,7 + 2,5 \times \text{стаж}) \times 100 \quad (\sigma^2 = 5,94);$$

$$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{50p} = (127,5 + 8,2 \times \text{стаж}) \times 100 \quad (\sigma^2 = 11,4);$$

$$\dot{V}_{75}/\dot{V}_{75p} = (127,0 - 8,4 \times \text{стаж}) \times 100 \quad (\sigma^2 = 11,1),$$

где стаж дается в годах, а все обозначения параметров с индексом «р» означают их должное значение. При анализе решений этих уравнений в графическом виде отмечено, что за 5—6 лет трудовой деятельности у большинства водолазов проходимость средних и мелких бронхов снижается на 40—50 % и приближается к нижней границе физиологической нормы, которая, согласно критериям, принятым в пульмонологии, составляет 55—60 % должной. Эти результаты свидетельствуют об истощении функционального резерва дыхания у водолазов в течение указанного периода и могут являться обоснованием

того, что при более 5 лет дыхательной деятельности.

Интересный с увеличением реакционной реак

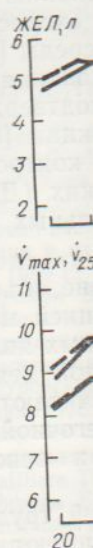


Рис. 5. Нормы водолазов разл

к ухудшен обеих групп ниям показателям к вентиляции

раженные ксимальная скорость ной жизни (рис. 2.)

С ув ванными максима (до 27— параметр снижали высокой рованны (рис. 4).

Это дыхател зоваться новных система Такие н уравнен торной роста и

того, что при активной водолазной деятельности продолжительностью более 5 лет для поддержания высокого функционального состояния дыхательной системы необходимы специальные реабилитационные мероприятия.

Интересно, что в зависимости от накопления остаточных изменений с увеличением стажа водолазных работ начальная постдекомпрессионная реакция проявляется неодинаково. При том, что тенденция

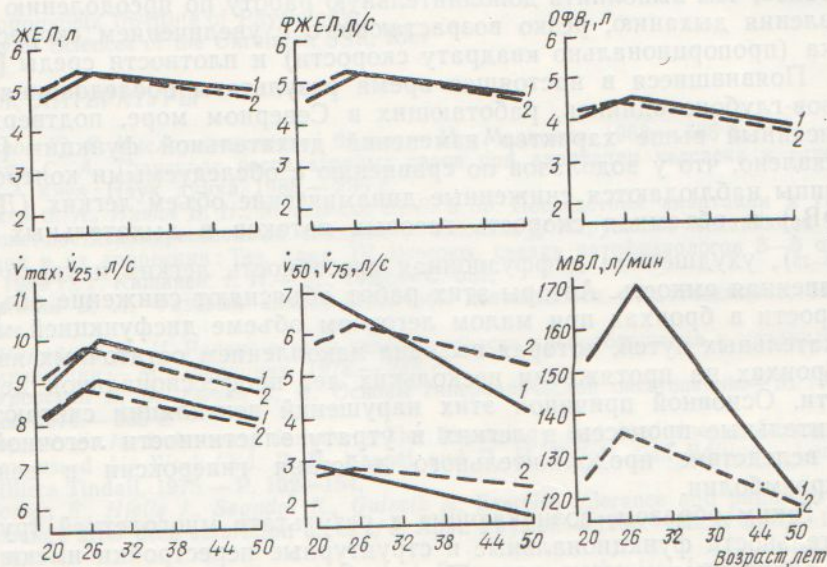


Рис. 5. Нормативные значения основных параметров вентиляторной функции легких водолазов различного возраста.

к ухудшению вентиляторной функции легких наблюдалась у водолазов обеих групп, у опытных водолазов, отличавшихся по исходным значениям показателей от начинающих, прослеживалась лишь тенденция к вентиляторным нарушениям, тогда как у молодых водолазов — выраженные нарушения бронхиальной проходимости (рис. 4: $\dot{v}_{\max}$ — максимальная скорость форсированного выдыхаемого потока, $\dot{v}_{50, 75}$ — скорость газовых потоков в бронхах при выдохе 50, 75 % форсированной жизненной емкости легких. Остальные обозначения те же, что на рис. 2.)

С увеличением возраста у водолазов по сравнению с нетренированными в отношении к гипербарии отмечается сначала увеличение максимальных значений параметров вентиляторной функции легких (до 27—28 лет), а затем возрастает синхронное снижение. Значения параметров бронхиальной проходимости у водолазов прогрессивно снижались, хотя максимальная вентиляция легких была заметно более высокой (рис. 5: 1 — значения показателей у водолазов, 2 — у нетренированных к гипербарии людей. Остальные обозначения те же, что на рис. 4).

Это указывает на то, что при оценке функционального состояния дыхательной системы водолазов-глубоководников целесообразно пользоваться нормативами, учитывающими закономерность изменений основных параметров вентиляторной функции легких, обусловленных систематическим действием комплекса факторов реальных погружений. Такие нормативы рассчитаны нами с помощью эмпирических линейных уравнений, описывающих зависимость основных параметров вентиляторной функции легких у водолазов-глубоководников в зависимости от роста и возраста в диапазоне 160—190 см и 20—50 лет соответственно.

Описанные сдвиги обусловлены спецификой водолазного труда, для которого необходимы высокая тренированность дыхательной мускулатуры и большие легочные объемы, обеспечивающие достаточную вентиляцию при тяжелой физической нагрузке в условиях среды высокой плотности, отягощенной сопротивлением дыхательных аппаратов. Снижение скорости газовых потоков в бронхах среднего и малого калибров повышает экономичность форсированного дыхания в плотной среде, так как энергетически более выгодно снизить скорость газовых потоков, чем выполнить дополнительную работу по преодолению сопротивления дыханию, резко возрастающего с увеличением скорости потока (пропорционально квадрату скорости) и плотности среды [7].

Появившиеся в настоящее время результаты обследования водолазов-глубоководников, работающих в Северном море, подтверждают описанный выше характер изменений дыхательной функции [8—10]. Выявлено, что у водолазов по сравнению с обследуемыми контрольной группы наблюдаются сниженные динамические объем легких (ДЖЕЛ, ОФВ₁) и объемная скорость газовых потоков в дыхательных путях (V_{25-75}), ухудшенная диффузионная способность легких и увеличенная жизненная емкость. Авторы этих работ объясняют снижение объемной скорости в бронхах при малом легочном объеме дисфункцией мелких дыхательных путей, которая вызвана накоплением остаточных явлений в бронхах на протяжении нескольких лет профессиональной деятельности. Основной причиной этих нарушений вентиляции считают воспалительные процессы в легких и утрату эластичности легочной ткани вследствие продолжительного действия гипероксии и венозной микроэмболии.

Таким образом, возникающие в результате многолетней трудовой деятельности функциональные и структурные перестройки имеют важное адаптационное значение. Положительная роль их заключается в снижении начальных негативных реакций на факторы плотности и гипероксии, отрицательная — в накоплении остаточных структурных сдвигов, ведущих к хроническим бронхоспастическим состояниям. Учет этих тенденций и знание нормативных значений физиологических параметров для водолазов позволяют физиологически обоснованно осуществлять профилактику и коррекцию профессиональной патологии акванавтов на всех этапах их межспускового периода. Соответственно этому целесообразна и коррекция подхода к технологии медико-физиологического обеспечения водолазных работ, предполагающей комплексы мероприятий, рассчитанных на разовое, хотя и многосуточное, насыщенное погружение. Понимание физиологических механизмов дезадаптации при многократных и многолетних погружениях предполагает усиление внимания к коррекции функционального состояния в межспусковой период: реабилитационные воздействия с целью ускорения восстановления работоспособности и основных функциональных систем и подготовительные — для развития и тренировки механизмов компенсации эффекта экстремальных факторов предстоящего погружения. Возникает также необходимость определения возрастных и стажных ограничений активной профессиональной деятельности водолазов при гипербарии.

S. A. Gulyar, V. N. Ilyin, E. V. Moiseenko, A. I. Dmitruk

ADAPTIVE REACTIONS IN MAN UNDER REPEATED INFLUENCE OF DEEP SATURATED DIVINGS

Evaluation of changes in respiration circulation and respiratory gas transport has shown that long-term influence of hyperbaria gives rise to phase changes and promotes a shift to a new level of the functional state of aquanauts. It is established that the postdecompression syndrome is characterized by the lability of main parameters of breathing and circulation, depression of gas exchange, disorders of bronchial permeability, relaxation of the cardiac pump function, decrease of physical workability against the background of in-

hibition of the adrenal cortex and weakening of the non-specific immunoresistance. Examination of 145 deep divers has revealed regularities of readaptation dynamics and has permitted a conclusion on an increase of unfavourable tendencies in the ventilatory pulmonary function and cardiac pump function under repeated effect of saturated diving. The normative values of external respiration are worked out as applied to divers. Some new approaches to the technology of medical providing of deep divers and correction of non-specific professional pathology of aquanauts are physiologically substantiated proceeding from tendencies of shifts in the periods between divers and diving norms.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агапов Ю. Я. Кислотно-щелочной баланс.— М.: Медицина, 1968.— 186 с.
2. Гуляр С. А. Транспорт респираторных газов при адаптации человека к гипербарии.— Киев: Наук. думка, 1988.— 296 с.
3. Гуляр С. А., Ильин В. Н., Моисеенко Е. В. и др. Последствия адаптации к гипербарии: постдекомпрессионный синдром у человека // Нарушение механизмов регуляции и их коррекция: Тез. докл. IV Всесоюз. съезда патофизиологов 3—6 октября 1989 г., г. Кишинев, т. II.— М., 1989.— С. 587.
4. Карпман В. Л. Фазовый анализ сердечной деятельности.— М.: Медицина, 1965.— 274 с.
5. Мухарлямов Н. М. Ранние стадии недостаточности кровообращения и механизмы ее компенсации.— М.: Медицина, 1978.— 248 с.
6. Петровский Б. В., Ефунди С. Н. Основы гипербарической оксигенации.— М.: Медицина, 1976.— 365 с.
7. Lanphier E. H. Pulmonary function // The Physiology and Medicine of Diving and Compressed Air Work / Ed. P. B. Bennet and D. H. Elliott, 2nd Edition.— London: Bailliere Tindall, 1975.— P. 102—154.
8. Thorsen E., Hjelte J., Segadal K., Gulsvik A. Exercise tolerance and pulmonary gas exchange after deep saturation dives // J. Appl. Physiol.— 1990.— 68, N 5.— P. 1809—1814.
9. Thorsen E., Segadal K., Myrseth E. et al. Pulmonary mechanical function and diffusion capacity after deep saturation dives // Brit. J. Industr. Med.— 1990.— 47.— P. 242—247.
10. Thorsen E., Segadal K., Kambestad B., Gulsvik A. Divers' lung function: small airways disease? // Ibid.— P. 519—523.

Институт физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Материал поступил
в редакцию 29.12.90

УДК 612.(204.1)

С. А. Гуляр, В. Н. Ильин, И. Р. Болтычев

Дыхательный синдром высокой плотности:

I. Осцилляции на кривых «поток — объем»
во время форсированного дыхания
в плотных газовых средах

В трех сериях обследовано 33 водолаза, находившихся под повышенным давлением. Изучена динамика параметров форсированного дыхания. Выявлен новый феномен — дыхательный синдром высокой плотности, заключающийся в появлении осцилляций скорости респираторных потоков на фоне снижения скорости форсированного дыхания в плотной газовой среде, имеющий общий механизм возникновения во время вдоха и выдоха. На характеристики осцилляций могут оказывать модулирующее влияние высокое гидростатическое давление и наркотические свойства инертных газов. Получены доказательства,

© С. А. ГУЛЯР, В. Н. ИЛЬИН, И. Р. БОЛТЫЧЕВ, 1991

ISSN 0201-8489. Физiol. журн. 1991. Т. 37, № 4

2*

19

что треморные явления, наблюдаемые при нервном синдроме высокого давления, могут оказывать влияние на биомеханику форсированного дыхания при гипербарии. Высокая корреляция между амплитудной модуляцией электромиограмм дыхательной мускулатуры и осцилляциями пневмотахограммы в диапазоне, соответствующем частотам физиологического тремора, позволила предположить, что одной из причин возникновения осцилляций респираторных потоков является тремор дыхательных мышц, обусловленный действием высокой плотности газовой среды.

Введение

При глубоководных погружениях дыхательная функция лимитируется повышенной плотностью газовой смеси [2, 7, 16, 17]. Переход ламинарного газового потока в воздухоносных путях в турбулентный увеличивает в них сопротивление и значительно повышает механическую нагрузку на вентиляторный аппарат. При этом, согласно современным представлениям, утомление и снижение эффективности мышц-инспираторов являются причинами дополнительного снижения максимальных значений легочной вентиляции и развития ограничения газовых потоков в воздухоносных путях на вдохе (инспираторная недостаточность) [7, 19]. Ограничение газовых потоков на выдохе (экспираторная недостаточность) возникает вследствие динамической компрессии воздухоносных путей и определяется не развиваемыми усилиями дыхательной мускулатуры, а механическими свойствами системы «легкие — воздухоносные пути» [10, 18]. Такая концепция предполагает независимость механизмов ограничения инспираторных и экспираторных газовых потоков. Однако в последние 5 лет опубликованы данные о том, что одной из причин инспираторного диспноэ во время форсированного вдоха при большой плотности газа также может быть динамическая компрессия внегрудного участка трахеи [11, 12]. Кроме того, появились сообщения о новом феномене, возникающем на фоне резкого снижения скорости газовых потоков при дыхании в плотной газовой среде и заключающемся в появлении осцилляций этой скорости во время вдоха [4, 12, 13] и выдоха [4, 5]. Характеристика и функциональное значение осцилляций скорости респираторных потоков в воздухоносных путях в настоящее время подробно не изучены, существуют расхождения в объяснении причин возникновения этого феномена.

В этой статье представлены результаты исследования механики форсированного дыхания человека в различных плотных газовых средах, дана характеристика и условия возникновения осцилляций скорости респираторных потоков.

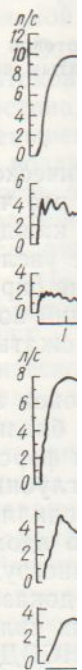
Методика

В трех сериях исследований принимали участие 33 профессиональных водолаза-испытателя в возрасте от 22 до 46 лет. Исследования проводены на гипербарическом комплексе Южного отделения Института океанологии им. П. П. Ширшова АН СССР в г. Геленджике. В первой серии исследований высокая плотность дыхательной среды создавалась в барокамерах смесями $\text{He} + \text{O}_2$ (до $8,6 \text{ кг/м}^3$) или $\text{Ne} + \text{O}_2$ (до $32,7 \text{ кг/м}^3$) в диапазоне давления от 1, 078 (11 кгс/см²) до 3, 528 (36 кгс/см²) МПа. Во второй серии при погружении в условиях сжатого воздуха в диапазоне давлений 0,274—0,882 МПа (2,8—9,0 кгс/см²) достигалась плотность дыхательной среды до $11,7 \text{ кг/м}^3$. В третьей серии во время погружений в условиях сжатого воздуха (давление 0,274—0,882 МПа) до начала выполнения пробы с форсированным выдохом производили ингаляцию бронхоспазмолитиков (астмопент, сальбутамол, беротек) — стимуляторов бета-2-адренорецепторов [8]. Для получения необходимого эффекта препараты (1—2 дозы по 0,1—1,5 мг в зависимости от применяемого препарата) вводили во время глубокого вдоха, исполь-

зуя ручн
ное рас
До н
выполня
вой сери
сле оков
3—4 мин
полианал
обычную
грамму (дополнит
тивность
ния арте
во время
ПА5-01
чаемых
кратност
Полу
страторе
ным и ст
и ЭМГ н

Результаты

В перво
(рис. 1:
 $6,8 \text{ кг/м}^3$



родной
350 м,
250 м и
ха — 8 —
плотнос
водолаз
хом, на

зуя ручной ингалятор «Вадемекум», обеспечивающий мелкозвешенное распыление капель размером от 3 до 10 мкм.

До начала погружений и во время пребывания на грунте водолазы выполняли функциональные пробы с форсированным дыханием. В первой серии исследований выполнение проб начинали через 12—16 ч после окончания компрессии. Во второй и третьей сериях, — спустя 3—4 мин после окончания компрессии. С помощью модифицированного полианализатора ПА5-01 во время проведения проб регистрировали обычную пневмотахограмму (ПТГ) и дифференциальную пневмотахограмму (ДПТГ), кривые «поток — объем». Во второй и третьей сериях дополнительно регистрировали интерференционную электрическую активность дыхательных и вспомогательных мышц (ЭМГ). Для исключения артефактов, связанных с тремором мышц рук, который возникает во время глубоководных погружений, трубку Флейша полианализатора ПА5-01 неподвижно фиксировали в барокамере. Стандартизация изучаемых параметров достигалась однотипностью позы (сидя) и многократностью (не менее трех раз) выполнения проб.

Получаемую информацию записывали на двухкоординатном регистраторе Н-307 и 8-канальном магнитографе с последующим спектральным и статистическим анализом кривых «поток — объем», ПТГ, ДПТГ и ЭМГ на ЭВМ СМ4 и PLURIMAT «IN».

Результаты и их обсуждение

В первой серии погружений с использованием различных смесей (рис. 1: а — гелио-кислородной — 2 — на глубине 250 м, плотность 6,8 кг/м³; 3 — на глубине 350 м, плотность 8,6 кг/м³; б — неона-кисло-

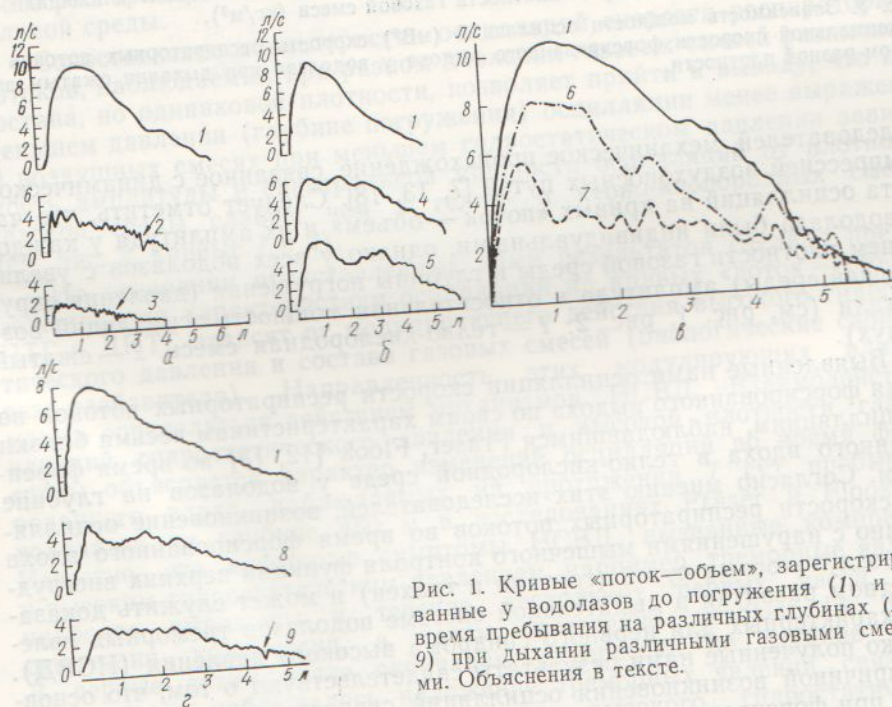


Рис. 1. Кривые «поток—объем», зарегистрированные у водолазов до погружения (1) и во время пребывания на различных глубинах (2—9) при дыхании различными газовыми смесями. Объяснения в тексте.

родной — 4 — на глубине 250 м, плотность 24,0 кг/м³, 5 — на глубине 350 м, плотность 32,7 кг/м³; в — гелио-кислородной — 6 — на глубине 250 м и неона-кислородной — 7 — на глубине 250 м; 8 — сжатого воздуха — 8 — на глубине 65 м, плотность 9,7 кг/м³; 9 — на глубине 80 м, плотность 11,7 кг/м³), в частности, гелио- и неона-кислородных, у всех водолазов (8 человек) во время проведения проб с форсированным выдохом, наряду со снижением максимальной скорости выдоха, наблюдались

осцилляции на кривых «поток — объем», свидетельствующие о колебании скорости респираторных потоков в воздухоносных путях. На рис. 1 представлены образцы подобных кривых, полученных у водолазов до погружения (рис. 1, 1), во время пребывания на глубинах 250 м (рис. 1, 2) и 350 м (рис. 1, 3). Наблюдаемые осцилляции были регулярными и характеризовались частотным диапазоном 4—15 Гц (средняя частота $7,8 \text{ Гц} \pm 0,51 \text{ Гц}$). Они отличались от резких нерегулярных изломов на кривых «поток — объем», вызванных падением скорости выдоха до нуля (отмечено стрелкой) и имеющих, по мнению некоторых

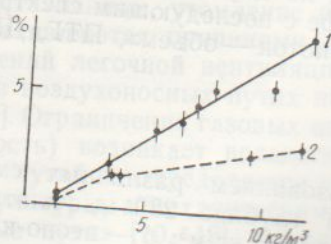


Рис. 2. Зависимость отношения общей площади кривой «поток—объем» к площади осцилляций на этой кривой (%) от плотности газовой смеси (кг/м^3).

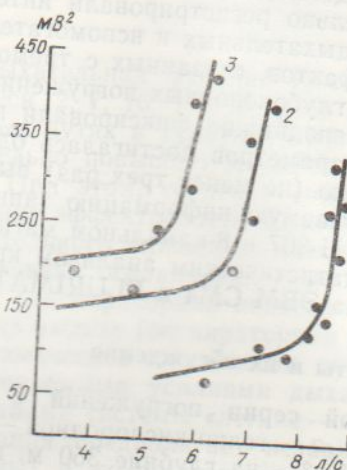


Рис. 3. Зависимость мощности осцилляций (мВ^2) скорости респираторных потоков от максимальной скорости форсированного выдоха у водолаза при дыхании сжатым воздухом разной плотности.

исследователей, механическое происхождение, связанное с динамической компрессией воздухоносных путей [7, 13, 18]. Следует отметить, что частота осцилляций на кривых «поток — объем» и их амплитуда у каждого водолаза были индивидуальными, однако у всех водолазов с увеличением плотности газовой среды и глубины погружения (давления окружающей среды) амплитуда и относительная мощность осцилляций возрастали (см. рис. 1, рис. 2: 1 — гелио-кислородная смесь, 2 — сжатый воздух).

Выявленные нами осцилляции скорости респираторных потоков во время форсированного выдоха по своим характеристикам весьма близки к осцилляциям, наблюдавшимся Fraser, Flook [12, 13] во время форсированного вдоха в гелио-кислородной среде у водолазов на глубине 450 м. Согласно мнению этих исследователей, возникновение осцилляций скорости респираторных потоков во время форсированного вдоха связано с нарушениями мышечного контроля функции верхних внегрудных воздухоносных путей (гортани и трахеи) и может служить доказательством развития в дыхательной системе водолазов треморных явлений, характерных для нервного синдрома высокого давления (НСВД). Однако полученные нами результаты свидетельствуют о том, что основной причиной возникновения осцилляций скорости респираторных потоков при форсированном дыхании (вдохе и выдохе) является добавочное повышение газомассового потока в воздухоносных путях, создаваемое повышенной плотностью газовой среды [1, 4]. Поэтому обсуждаемый феномен мы назвали дыхательным синдромом высокой плотности (ДСВП), подразумевая под этим не только наличие осцилляций, но и целый комплекс связанных с ними симптомов. В частности, при достижении некоторой критической плотности газовой среды на фоне резкого увеличения амплитуды и спектральной мощности осцилляций скоро-

сти респираторных потоков, свидетельствующие о колебании скорости респираторных потоков в воздухоносных путях. На рис. 1 представлены образцы подобных кривых, полученных у водолазов до погружения (рис. 1, 1), во время пребывания на глубинах 250 м (рис. 1, 2) и 350 м (рис. 1, 3). Наблюдаемые осцилляции были регулярными и характеризовались частотным диапазоном 4—15 Гц (средняя частота $7,8 \text{ Гц} \pm 0,51 \text{ Гц}$). Они отличались от резких нерегулярных изломов на кривых «поток — объем», вызванных падением скорости выдоха до нуля (отмечено стрелкой) и имеющих, по мнению некоторых

О том, что осцилляции скорости респираторных потоков в воздухоносных путях являются результатом динамической компрессии, свидетельствуют следующие факты: во-первых, амплитуда осцилляций увеличивается с увеличением глубины погружения; во-вторых, амплитуда осцилляций увеличивается с увеличением частоты дыхания; в-третьих, амплитуда осцилляций увеличивается с увеличением плотности газовой среды. Эти факты свидетельствуют о том, что осцилляции скорости респираторных потоков в воздухоносных путях являются результатом динамической компрессии.

Сопоставление полученных нами результатов с результатами исследований других авторов позволяет сделать вывод о том, что осцилляции скорости респираторных потоков в воздухоносных путях являются результатом динамической компрессии.

На основании полученных нами результатов можно сделать вывод о том, что осцилляции скорости респираторных потоков в воздухоносных путях являются результатом динамической компрессии. Это подтверждается тем, что амплитуда осцилляций увеличивается с увеличением глубины погружения, с увеличением частоты дыхания и с увеличением плотности газовой среды. Эти факты свидетельствуют о том, что осцилляции скорости респираторных потоков в воздухоносных путях являются результатом динамической компрессии.

сти респираторных потоков развиваются некомпенсированные сдвиги в дыхательной системе, проявляющиеся существенным снижением проходимости воздухоносных путей, особенно крупных [4]. Это приводит к дыхательной недостаточности и альвеолярной гиповентиляции в условиях физической нагрузки. При максимально высокой плотности такие недостаточность и гиповентиляция проявляются и в состоянии покоя [6].

О том, что характеристики осцилляций в большей мере зависят от плотности газовой среды, а не от ее давления, свидетельствуют результаты, представленные на рис. 1. Показано, что при одинаковом давлении (глубине погружения) осцилляции более выражены в газовой среде с большей плотностью. Однако наиболее убедительное доказательство того, что осцилляции скорости респираторных потоков при форсированном дыхании возникают из-за большой плотности дыхательной среды, а не высокого гидростатического давления, заключается в наличии осцилляций на кривых «поток — объем», ПТГ и ДПТГ, зарегистрированных в сериях при погружении в условиях сжатого воздуха на глубину до 80 м (см. рис. 1, 2), т. е. в диапазоне давления до 0,9 МПа, при котором симптомы НСВД не возникают. Частота осцилляций, наблюдаемых на кривых «поток — объем», ПТГ и ДПТГ лежала в диапазоне 5—16 Гц (средняя частота $9,4 \text{ Гц} \pm 0,13 \text{ Гц}$). Так же как и в первой серии при глубоководных погружениях, отмечалась зависимость амплитуды и относительной мощности осцилляций (см. рис. 2, кривая 2) от плотности дыхательной среды. Кроме того, спектральная мощность осцилляций увеличивалась не только с повышением плотности газовой смеси, но и с ростом максимальной скорости респираторных потоков, в воздухоносных путях (рис. 3: 1—4,0 кг/м³, 2—9,7 кг/м³; 3—11,7 кг/м³). При этом с увеличением скорости выдоха осцилляции скорости респираторных потоков появлялись при меньшей плотности дыхательной среды.

Сопоставление характеристик осцилляций скорости респираторных потоков, наблюдаемых при разном давлении газовых смесей различного состава, но одинаковой плотности, позволяет прийти к выводу, что при меньшем давлении (глубине погружения) осцилляции менее выражены. В воздушных смесях при меньшем гидростатическом давлении зависимость амплитуды и спектральной мощности осцилляций от плотности газовой среды слабее, чем в гелио- и неона-кислородных смесях (см. рис. 2, кривые 1 и 2).

На основании представленных нами результатов сделано предположение, что характеристики осцилляций на кривых «поток — объем», ПТГ и ДПТГ зависят от модулирующего действия высокого гидростатического давления и состава газовых смесей (биологические свойства газа-разбавителя). Направленность этих модулирующих влияний может определяться действием механизмов НСВД. Взаимодействием влияний гидростатического давления и высокой плотности газовой среды объясняется характер изменений осцилляций во время форсированного вдоха, наблюдаемых на протяжении 7 сут пребывания водолазов на глубине 450 м в исследованиях Fraser и Flook [13]. Известно, что некоторые симптомы НСВД, вызванные компрессией и высоким гидростатическим давлением, например, треморные явления, наиболее выражены в течение нескольких первых часов после окончания компрессии, а затем постепенно угасают [3, 9, 14]. В первые сутки после окончания компрессии на глубине 450 м у водолазов наблюдалось наложение треморных явлений, связанных с НСВД и вызванных действием высокого гидростатического давления, и осцилляций, обусловленных действием повышенной плотности дыхательной среды, что привело к их усилению. По мере пребывания водолазов на грунте тремор, связанный с НСВД, ослаблялся. Одновременно снижалась амплитуда осцилляций на кривых «поток — объем» и ПТГ. На 7-е сутки пребывания на глубине 450 м она определялась большей частью плотностью гелио-кислородной среды. В связи с тем, что добавка азота снижает выраженность симптомов НСВД [3], можно

ожидать ослабление осцилляций вследствие наркотического действия инертных газов.

Модулирующее влияние высокого гидростатического давления и наркотических свойств инертных газов на характеристику осцилляций могут быть опосредованы только нервной системой. Этот факт, а также то, что частоты выявленных осцилляций соответствуют частотам физиологического тремора, позволяет предполагать наличие нервно-мышечного компонента в механизмах возникновения осцилляций скорости респираторных потоков во время форсированного дыхания в плотных газовых средах. Непосредственное отношение к этому феномену могут иметь мышцы гортани, трахеи [13] и бронхов, определяющие в зависимости от их тонуса проходимость воздухоносных путей [7, 15], и дыхательная мускулатура, производящая форсированные вдох и выдох [4].

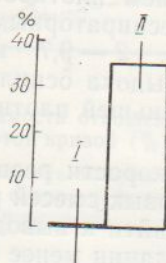


Рис. 4. Изменение спектральной плотности осцилляций (%) респираторных потоков (по спектральной плотности пневмотахограммы в области 4—15 Гц) у водолазов на глубине 65 м при дыхании воздухом под влиянием бронхоспазмолитиков.

Рис. 5. Пневмотахограмма (1), огибающая электромиограммы (2) дыхательной мускулатуры (mm. intercostales) и электромиограмма (3) у водолаза до погружения (а) и на глубине 65 м (б) в сжатом воздухе (штриховыми линиями отмечена связь между осцилляциями и огибающей ЭМГ).

Для проверки этих предположений были проведены серии погружений с ингаляцией бронхоспазмолитиков, позволяющих изменять бронхомоторный тонус, и регистрацией ЭМГ дыхательных мышц во время форсированного дыхания в плотной газовой среде. Показано, что расслабление мускулатуры воздухоносных путей приводит к заметному увеличению амплитуды и спектральной мощности осцилляций на ПТГ и ДПТГ (рис. 4: I — до ингаляции, II — после ингаляции). Частота осцилляций после ингаляции препаратов достоверно не изменялась. В то же время, при форсированном дыхании в плотной газовой среде под давлением 0,735 МПа (глубина погружения 65 м), когда исключались симптомы НСВД, при появлении осцилляций на ПТГ отмечалась амплитудная модуляция электрической активности дыхательных мышц. При этом момент разряда двигательных единиц предшествовал появлению осцилляций на ПТГ (рис. 5). Анализ функций частотной кросс-корреляционной и спектральной плотности ПТГ и огибающей ЭМГ выявил с ростом плотности дыхательной среды от 1,3 до 9,7 кг/м³ увеличение корреляции между частотами ЭМГ и осцилляций ПТГ от $0,35 \pm 0,06$ до $0,63 \pm 0,09$ ($P \leq 0,001$) соответственно. Максимумы частот ЭМГ и ПТГ располагались в области 8—12 Гц.

Таким образом, к ДСВП. Это рости респиратор осцилляцией их время вдоха и вы модулирующее ческие свойства ства, что тремо вать влияние на условиях. Высо дыхательной му вующем частота что одной из п ных потоков яв ствием высокой

S. A. Gulyar, V. N. HIGH DENSITY B ON «FLOW-VOLU BREATHING IN I

33 divers exposed the forced breathin der pressure of 1.0 oxygen medium I III — under the sa adrenoreceptors: a high-density breal respiratory flows. gas medium and High hydrostatic effect. Evidences nervous syndrom high correlation and pneumotach physiological thr high-density gas flows oscillation:

A. A. Bogomolet Academy of Scie

СПИСОК ЛИТЕ

1. Болтычев И сти: П. Фор мобарии // Ф
2. Гуляр С. А. гипербарии.
3. Гуляр С. А. ную нервну
4. Гуляр С. А. ния человек 1990. — 316.
5. Ильин В. И дыхания в 90-летию сс
6. Ильин В. Н III. Функц путей // Ф
7. Кисляков I гипербарии
8. Федосеев 263 с.

Таким образом, в работе детально описан новый феномен, приводящий к ДСВП. Этот феномен возникает дополнительно к снижению скорости респираторных потоков в плотной газовой среде и проявляется осцилляцией их скорости, имеющей общий механизм возникновения во время вдоха и выдоха. На характеристики осцилляций могут оказывать модулирующее влияние высокое гидростатическое давление и наркотические свойства инертных газов. Следовательно, получены доказательства, что треморные явления, наблюдаемые при НСВД, могут оказывать влияние на механику форсированного дыхания в гипербарических условиях. Высокая корреляция между амплитудной модуляцией ЭМГ дыхательной мускулатуры и осцилляциями ПТГ в диапазоне, соответствующем частотам физиологического тремора, позволила предположить, что одной из причин возникновения осцилляций скорости респираторных потоков является тремор дыхательных мышц, обусловленный действием высокой плотности газовой среды.

S. A. Gulyar, V. N. Iljin, I. R. Boltychev

HIGH DENSITY BREATHING SYNDROME: I. OSCILLATIONS ON «FLOW-VOLUME» CURVES DURING FORCED BREATHING IN DENSE GAS MEDIA

33 divers exposed to high pressure have been examined in three series. The dynamics of the forced breathing parameters has been studied: I — helio or neon-oxygen medium under pressure of 1.078-3.53 MPa (11-36 kg/m³) with density to 32.7 kg/m³; II — nitrogen-oxygen medium under 0.274-0.882 MPa (2.8-9.0 kg/m³) with density of 11.7 kg/m³; III — under the same conditions, as II, but using bronchospasmolytics (stimulators of 2-adrenoreceptors: astmopent, salbutamol, berotec) under hyperbaria. A new phenomenon: high-density breathing syndrome is revealed. It includes appearance of oscillations of respiratory flows against the background of a decrease of forced breathing rate in dense gas medium and has a common mechanism of appearance both during inhale and exhale. High hydrostatic pressure and narcotic qualities of inert gases can have a modulating effect. Evidences are obtained that tremor phenomena observed during high pressure nervous syndrome can influence the biomechanics of forced breathing at hyperbaria. A high correlation between amplitude modulation of electromiograms of breathing muscles and pneumotachogram oscillations within the range, corresponding to the frequency of physiological tremor, allowed assuming that tremor of breathing muscles induced by high-density gas medium action is one of factors responsible for appearance of respiratory flows oscillations.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Болтычев И. Р., Ильин В. Н., Гуляр С. А. Дыхательный синдром высокой плотности: II. Форсированное дыхание при искусственной резистивной нагрузке при нормобарии // Физиол. журн. — 1991. — 37, N 4. — С. 26—32.
2. Гуляр С. А. Транспорт респираторных газов при адаптации человека в условиях гипербарии. — Киев: Наук. думка, 1988. — 296 с.
3. Гуляр С. А., Ильин В. Н. Действие факторов гипербарической среды на центральную нервную систему // Физиол. журн. — 1987. — 33, N 6. — С. 86—98.
4. Гуляр С. А., Ильин В. Н., Болтычев И. Р. Новое в механике форсированного дыхания человека в газовой среде экстремально высокой плотности // Докл. АН СССР. — 1990. — 316, N 3. — С. 751—754.
5. Ильин В. Н., Гуляр С. А., Болтычев И. Р. Механизмы нарушения форсированного дыхания в условиях высокой плотности газовой среды // Сб. тез. научн. конф., посв. 90-летию со дня рождения акад. Е. М. Крепса. — Л., 1989. — С. 32.
6. Ильин В. Н., Гуляр С. А., Болтычев И. Р. Дыхательный синдром высокой плотности: III. Функциональное значение осцилляций респираторных потоков в воздухоносных путях // Физиол. журн. — 1991. — 37, N 4. — С. 00—00.
7. Кисляков Ю. А., Бреслав И. С. Дыхание, динамика газов и работоспособность при гипербарии. — Л.: Наука, 1988. — 237 с.
8. Федосеев Г. В., Хлопотова Г. П. Бронхиальная астма. — Л.: Медицина, 1988. — 263 с.

9. Brauer R. W. High pressure neurological syndrome & Fundamental aspects // *Techniques for Diving Deeper than 1,500 feet.*—Bethesda: Undersea Med. Sci, 1980.— P. 141—149.
10. Fagreaus L. Current concepts of dypnea and ventilatory limitation to exercise at depth // *Proc. 7th Symp. on Underwater Physiol.*—Bethesda, 1981.— P. 141—149.
11. Flook V., Fraser I. M. Inspiratory flow limitation at depth // *Proc. XIV Annual Meeting EUBS.*—1988.— P. 127.
12. Fraser I. M., Flook V. Inxpiratory flow limitation in divers // *J. Physiol.*—1989.— 409, N 1.— P. 86P.
13. Fraser I. M., Flook V. HPNS tremor on flow — volumes curves at 450 metres // *EUBS lands, 1990. Proc. of Joint Meeting on Diving and Hyperbaric Med.*—Amsterdam, Netherlands, 1990.— P. 75—81.
14. Halsey M. J. Effects of high pressure on central nervous system // *Physiol. Rev.*—1982.— 62, N 4.— P. 1341—1377.
15. Hickey D. D., Lundgren C. E. G., Pasche A. J. Influence of exercise on maximal voluntary ventilation and forced expiratory flow at depth // *Undersea Biomed. Res.*—1983.— 10, N 3.— P. 241—254.
16. Lambertsen C. J., Gelfand R., Peterson R. et al. Human tolerance to He, Ne, and N2 at respiratory gas densities equivalent to He-O2 breathing at depths 1200, 2000, 3000, 4000 and 5000 feet of sea water (predictive studies III) // *Aviat. Space and Environ. Med.*—1977.— 48, N 9.— P. 843—855.
17. Lanphier E. H. Pulmonary function // *The Physiology and Medicine of Diving and Compressed Air Work.*—London: Balliere Tindall, 1975.— P. 102—154.
18. Mead J., Turner J. M., Macklem P. T., Little J. B. Significance of the relationship between lungs recoil and maximum expiratory flow // *J. Appl. Physiol.*—1967.— 22, N 1.— P. 95—100.
19. Miller K. W., Wagensteen O. D., Lanphier E. H. Respiratory limitations to work at depth // *IIIes Jornees Intern. d'Hyperbar. Physiol / Sybaquat.*—Paris, 1972.— P. 118—123.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Материал поступил
в редакцию 29.12.90

УДК 612.2+612.21.217+612.223.2

И. Р. Болтычев, В. Н. Ильин, С. А. Гуляев

Дыхательный синдром высокой плотности:

II. Механика форсированного дыхания
при искусственной резистивной нагрузке
в условиях нормобарии

В двух сериях исследований изучали динамику параметров форсированного вдоха и выдоха при дополнительной внешней искусственной резистивной нагрузке на дыхание в условиях нормобарии. Выявлен феномен, заключающийся в появлении осцилляций скорости респираторных потоков (ранее отмеченных при гипербарии) на кривых «поток — объем» при форсированном дыхании с увеличением резистивной нагрузки. Частота осцилляций располагалась в области 6—15 Гц. Обсуждаются возможные механизмы возникновения тремора дыхательных мышц и осцилляций скорости респираторных потоков.

Введение

Влияние гипербарической среды на механику форсированного дыхания определяется повышенной плотностью среды, которая зависит от барометрического давления и газового состава вдыхаемой смеси [5, 13, 18]. По мнению многих авторов [6, 8, 19], при использовании добавочной искусственной резистивной нагрузки на дыхание моделируются внешние эффекты изменений максимальной вентиляции легких, которые

© И. Р. БОЛТЫЧЕВ, В. Н. ИЛЬИН, С. А. ГУЛЯЕВ

наблюдают резистивная тея, воспронным аппаратное сопротивление, дей Тем не менее позволяет п тельного ап отличаются ниям можн на респиратор вентиляторного аппарата ханизмов о газовых пот

В перво феномена, (ДСВП) и высокой пл мента резу. мена лежа носных пут нием [4, 5].

В рабо человека пр искусственн результаты цилляций с

Методика

Обследование 50 лет. Исс вом — рези ним искусс мально воз Увеличение сходило ст ным умень Диафрагме Флейша, в

Для ис возникающ трубку Фл параметров (не менее стивной на

Во вр маневров «поток — с (датчик пр электричес МС-42). Э помощью на уровне линии с п электричес мышц на вали на 8 спектральн

наблюдаются при повышенной плотности газовой среды. Искусственная резистивная нагрузка, прилагаемая в верхней части воздухоносных путей, воспроизводит не все стороны влияния, испытываемые вентиляторным аппаратом при действии гипербарической среды, когда увеличенное сопротивление газовому потоку, обусловленное повышенной плотностью, действует на протяжении всего трахеобронхиального дерева. Тем не менее, повышение резистивной нагрузки в воздухоносных путях позволяет проследить развитие адаптационных сдвигов функции дыхательного аппарата при нормобарии, которые по многим показателям не отличаются от реакций на гипербарическую среду [6]. К таким изменениям можно отнести значительное увеличение механической нагрузки на респираторную мускулатуру, ограничение максимальных скоростей вентиляторных потоков и снижение резервных возможностей дыхательного аппарата. При этом предполагается существование различных механизмов ограничения инспираторных и экспираторных максимальных газовых потоков [14, 15, 17].

В первой статье этого цикла исследований дается описание нового феномена, названного дыхательным синдромом высокой плотности (ДСВП) и возникающего при дыхании в газовых средах экстремально высокой плотности. Полученные в гипербарических условиях экспериментальные результаты позволяют предположить, что в основе этого феномена лежат осцилляции скорости респираторных потоков в воздухоносных путях, характеризующихся высоким резистивным сопротивлением [4, 5].

В работе продолжено изучение механики форсированного дыхания человека при повышенной плотности дыхательной среды, моделируемой искусственной резистивной нагрузкой при нормобарии, представлены результаты исследований характеристик и условий возникновения осцилляций скорости инспираторных и экспираторных газовых потоков.

Методика

Обследовано 10 практически здоровых мужчин в возрасте от 18 до 50 лет. Исследования проводили при нормобарии в два этапа. На первом — резистивную нагрузку в воздухоносных путях имитировали внешним искусственным сопротивлением дыханию при вдохе и с максимально возможным усилием, на втором — при форсированном выдохе. Увеличение искусственного добавочного сопротивления дыханию происходило ступенчато с помощью съемных диафрагм с последовательным уменьшением диаметра отверстий: 25; 17; 13; 9; 7,5; 4,5 и 3 мм. Диафрагмы устанавливали на входе воздушного потока в трубку Флейша, в первом случае, и на выходе — во втором.

Для исключения артефактов, связанных с тремором рук и головы, возникающими во время дыхательных проб с максимальным усилием, трубку Флейша фиксировали неподвижно. Стандартизации изучаемых параметров достигали однотипностью позы (сидя) и многократностью (не менее трех раз) выполнения проб в условиях фиксируемой резистивной нагрузки.

Во время выполнения обследуемыми одиночных форсированных маневров регистрировали пневмотахограмму (ПТГ) и кривые «поток — объем» (полианализатор ПА5-01), давление на уровне рта (датчик преобразования давления ПДП-300К) и интерференционную электрическую активность дыхательных мышц (электромиограф МС-42). Электромиограмму (ЭМГ) респираторных мышц снимали с помощью накожных биполярных электродов, которые устанавливали на уровне шестого-седьмого межреберья по передней подмышечной линии с правой стороны так, что начало теста совпадало с видимой электрической активностью наружных или внутренних межреберных мышц на экране осциллографа. Получаемую информацию регистрировали на 8-канальном магнитографе марки «Sony» с последующими спектральным, кросскорреляционным и статистическим анализами кри-

вых «поток — объем», ПТГ и огибающей ЭМГ на ЭВМ СМ4 и PLURIMAT «IN». С помощью метода программной фильтрации на изучаемых сигналах определяли постоянную составляющую — тренд для последующего ее удаления. Вычитание тренда позволяло выделить исследуемую частотную полосу (до 20 Гц) синусоидальных составляющих (осцилляции) на кривых ПТГ и огибающей ЭМГ.

Результаты и их обсуждение

Изменения вентилаторной функции, наблюдаемые при форсированном маневре с увеличивающейся искусственной резистивной нагрузкой во время вдоха и выдоха, носят однонаправленный характер. Во время одиночных форсированных проб при небольшой внешней резистивной нагрузке (диаметр диафрагм 25, 17 и 13 мм) давление на уровне рта изменялось незначительно. С увеличением резистивной нагрузки (диаметры 9 и 7,5 мм) изменения давления приобретали выраженный характер (повышение на выдохе, понижение на вдохе) и достигали своего максимума несмотря на дальнейший рост внешнего сопротивления.

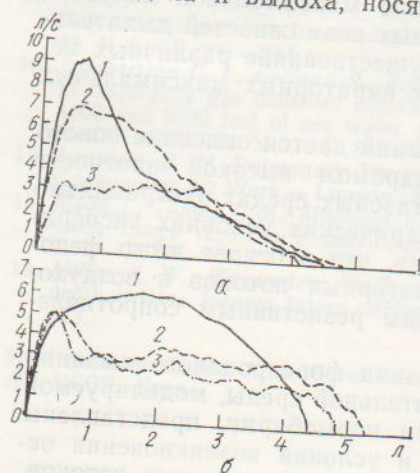


Рис. 1. Изменение кривых «поток—объем» при форсированном выдохе (а) и вдохе (б) у обследуемого в условиях искусственной резистивной нагрузки.

противления (диаметр диафрагм 4,5 и 3 мм). При этом резкое увеличение сопротивления дыханию (от $15 \pm 3,21$ до 100 мм рт. ст. $\pm 7,45$ мм рт. ст.) сопровождалось снижением средней скорости респираторных потоков от $5,01 \pm 0,43$ до $2,37$ л/с $\pm 0,38$ л/с (при вдохе) и от $4,94 \pm 0,22$ до

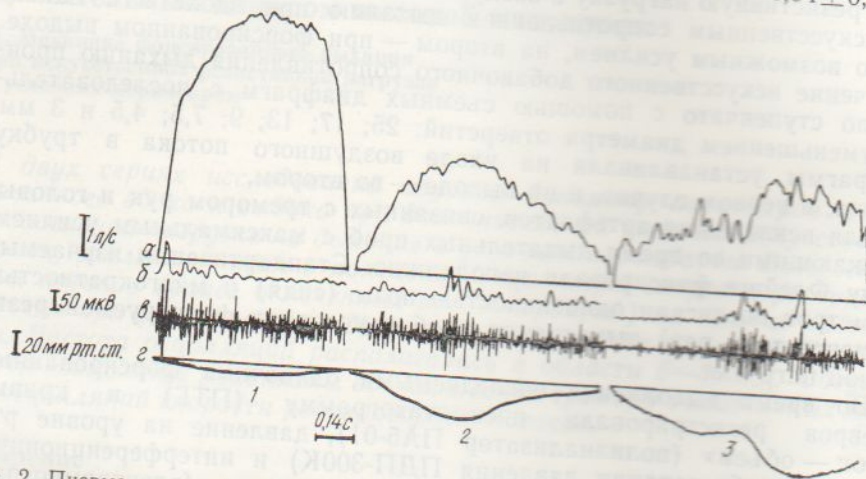


Рис. 2. Пневмотахограмма (а), огибающая электромиограмма (ЭМГ, б), ЭМГ межреберных мышц (в) и давление на уровне рта (г) у испытуемого при выполнении форсированного вдоха при внешней искусственной резистивной нагрузке.

$1,46$ л/с $\pm 0,21$ л/с (при выдохе), увеличением значения показателя T_{63} , характеризующего время вдоха (выдоха) 63 % дыхательного объема, от $0,513 \pm 0,034$ до $1,21$ с $\pm 0,132$ с (вдох) и от $0,542 \pm 0,014$ до $1,48$ с $\pm 0,12$ с (выдох) и появлением осцилляций на кривых «поток —

объем» (3—4,5 мм). С увеличением диаметра диафрагмы спектральная составляющая $\pm 67,75\%$ метр 25 м осцилляции диафрагмы ем степени с кривой тивления.

Рис. 3. Зависимость скорости инспираторных (б) от форсированного сопротивления

цилляции ин- и экспираторных (б) от форсированного сопротивления (рис. 1).

Рис. (а, в) сиров стивн

Анал. личении в спектрах мы в области верствия средняя и состав что сопос ных пото С по личение

объем» (рис. 1: 1 — диафрагма отверстием 13 мм, 2 — 7,5 мм, 3 — 4,5 мм) и ПТГ (рис. 2. Обозначения те же, что на рис. 1).

С увеличением резистивной нагрузки и моделируемой плотности (диаметр 4,5 мм) в воздухоносных путях при форсированном дыхании (диаметр 4,5 мм) в воздухоносных путях при форсированном дыхании спектральная мощность осцилляций ПТГ возрастала на $1267\% \pm 67,75\%$ при выдохе) по сравнению с дыханием без нагрузки (диаметр 25 мм). При этом кривая зависимости спектральной мощности осцилляций скорости респираторных потоков от диаметра отверстия диафрагмы описывается уравнением степенной функции и совпадает с кривой роста резистивного сопротивления. Кроме того, мощность ос-

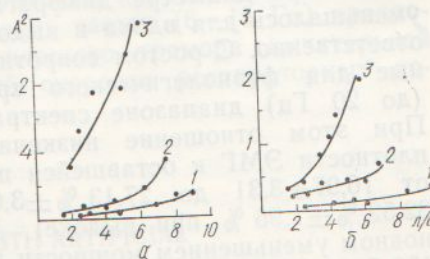


Рис. 3. Зависимость мощности осцилляций скорости инспираторных (а) и экспираторных (б) потоков от максимальной скорости форсированного маневра при добавочном сопротивлении дыханию у испытуемого.

цилляций повышалась по мере увеличения максимальной скорости ин- и экспираторных потоков в воздухоносных путях при одном и том же диаметре отверстия диафрагмы (рис. 3. Обозначения те же, что на рис. 1).

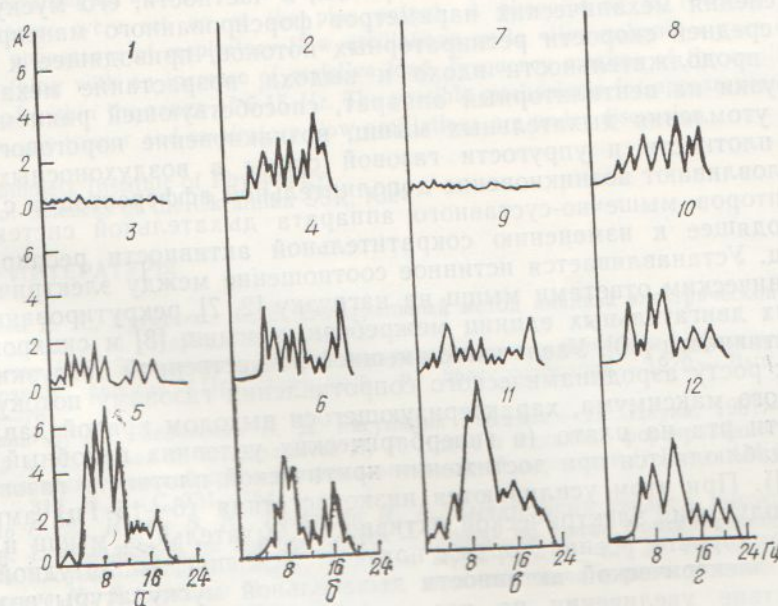


Рис. 4. Изменение спектральной мощности осцилляций пневмотахограммы (а, в) и огибающей электромиограммы межреберных мышц (б, г) при форсированном выдохе (а, б) и вдохе (в, г) в условиях искусственной резистивной нагрузки.

Анализ частотного спектра осцилляций ПТГ показал, что при увеличении резистивной нагрузки на дыхание (диаметр 7,5; 4,5; 3 мм) в спектральной плотности сигнала появляются характерные максимумы в области 6—15 Гц (рис. 4: 1, 2, 7, 8 — диафрагма диаметром отверстия 13 мм; 3, 4, 9, 10 — 7,5 мм; 5, 6, 11, 12 — 4,5 мм). При этом средняя частота осцилляций ПТГ не зависела от резистивной нагрузки и составляла $8,1 \text{ Гц} \pm 0,43 \text{ Гц}$ при выдохе и $8,9 \text{ Гц} \pm 0,53 \text{ Гц}$ при вдохе, что сопоставимо со средней частотой осцилляций скорости респираторных потоков, наблюдаемых в гипербарических условиях [4].

С помощью метода кросскорреляционного анализа выявлено увеличение коэффициента корреляции между спектральной плотностью

ПТГ и огибающей ЭМГ межреберных мышц от $0,23 \pm 0,09$ до $0,65 \pm 0,05$ (вдох) и от $0,21 \pm 0,08$ до $0,59 \pm 0,04$ (выдох).

С увеличением резистивного сопротивления дыханию возрастает механическая нагрузка на вентиляторный аппарат и продолжительность выполнения форсированной пробы. При этом показатель интегрированной электрической активности из расчета на единицу времени ин- и экспираторных межреберных мышц оставался практически без достоверных изменений при уменьшении диаметра диафрагм от 25 до 9 мм. При диаметре диафрагмы 4,5 мм значение этого показателя уменьшалось для вдоха и выдоха на $32,13 \pm 6,1$ и $24,79 \% \pm 7,76 \%$ соответственно. С ростом сопротивления дыханию отмечаются характерные для физиологического тремора максимумы в низкочастотном (до 20 Гц) диапазоне спектральной плотности ЭМГ (см. рис. 4). При этом отношение низкочастотных составляющих спектральной плотности ЭМГ к оставшейся плотности всего сигнала увеличивалось от $16,97 \pm 3,31$ до $27,13 \% \pm 3,08 \%$ при вдохе (от $21,21 \pm 3,65$ до $32,52 \% \pm 1,96 \%$ при выдохе). Данное увеличение обусловлено в основном уменьшением мощности высокочастотной области спектра (20—150 Гц) ЭМГ.

При проведении в нормобарических условиях одиночных проб с форсированным вдохом и выдохом повышение плотности среды в воздухоносных путях происходит не только за счет включения внешнего добавочного сопротивления дыханию, но и за счет усилия, затрачиваемого дыхательным аппаратом, в частности, его мускулатурой. Изменения механических параметров форсированного маневра (падение средней скорости респираторных потоков, приводящее к увеличению продолжительности вдоха и выдоха, возрастание механической нагрузки на вентиляторный аппарат, способствующей раннему развитию утомления дыхательных мышц, возникновение порогового значения плотности и упругости газовой среды в воздухоносных путях) обуславливают возникновение дополнительной афферентации с механорецепторов мышечно-суставного аппарата дыхательной системы [20], приводящее к изменению сократительной активности респираторных мышц. Устанавливается истинное соотношение между электрическим и механическим ответами мышц на нагрузку [2, 7], рекрутирование тонических двигательных единиц межреберных мышц [3] и синхронизация их активности [10]. Увеличение внешней искусственной нагрузки приводит к росту аэродинамического сопротивления газовому потоку до некоторого максимума, характеризующегося выходом кривой давления в полости рта на плато (в гипербарических условиях подобный максимум наблюдается при достижении критической плотности газовой среды [4]). При этом усиливаются низкочастотная (6—15 Гц) амплитудная модуляция электрической активности дыхательных мышц и осцилляции скорости респираторных потоков. Усиление амплитудной модуляции электрической активности дыхательной мускулатуры возникает вследствие увеличения на нее нагрузки, в которой за счет увеличения продолжительности вдоха и выдоха возрастает статический компонент. Это приводит к появлению феномена «тремора усилия» мышц [1, 2].

Система «легкие — воздухоносные пути» представляет собой в некотором роде сосуд с упругими стенками и длинным тонким горлышком [10, 11]. В результате максимального усилия, развиваемого респираторной мускулатурой при форсированном дыхании, изменяется внутриплевральное и альвеолярное давление. Такое изменение давления при максимальной резистивной нагрузке приводит в условиях возникающего «воздушного подпора» к повышению при выдохе или снижению при вдохе плотности воздушной среды в полужамкнутой системе «легкие — воздухоносные пути» и способствует увеличению ее упругости. При этом появление осцилляций скорости респираторных потоков, по-видимому, может быть обусловлено увеличением колебания усилий, создаваемых дыхательной мускулатурой, и улучшением

условий их
носные пути

Таким
утверждать
выявленных
гипербариче
резистивной
Этот механ
при форсир
ЭМГ и осци
лагает уча
мускулатур
токов.

I. R. Bolttyche

HIGH-DENSI

II. MECHAN

RESISTIVE I

The dynamics
nal external
cial resistanc
tial decrease
inhale the dia
the diaphrag
consists in a
forced breath
were located
piratory mus

A. A. Bogom
Academy of

СПИСОК Л

1. Андреева
ности м
2. Бравиче
в позн
С. 70—7
3. Бреслав
4. Гулярь С
ния чел
1990.—
5. Гулярь
ности:
6. Кисляк
гиперба
7. Костюк
дулиру
С. 198—
8. Майлс
9. Персон
века.—
10. Персон
частот
Биофи
11. Хутор
полнен
М.: На
12. Уэст Д
13. Gelfan
dense
1984.—
14. Fagra
depth,
149.

условий их трансляции на газовый поток в системе «легкие — воздухоносные пути» за счет повышения упругости этой системы [2,9].

Таким образом, на основании полученных результатов можно утверждать, что в основе осцилляций скорости респираторных потоков, выявленных при исследовании механики форсированного дыхания в гипербарических [5] и нормобарических условиях при искусственной резистивной нагрузке лежит повышенное сопротивление дыханию. Этот механизм возникновения осцилляций в равной мере действует при форсированном вдохе и выдохе. Высокая корреляция огибающей ЭМГ и осцилляций ПТГ в области низких частот (6—15 Гц) предполагает участие механизмов физиологического тремора дыхательной мускулатуры в появлении осцилляций скорости респираторных потоков.

I. R. Boltyshev, V. N. Iljin, S. A. Gulyar

HIGH-DENSITY BREATHING SYNDROME:

II. MECHANICS OF FORCED BREATHING WITH ARTIFICIAL RESISTIVE LOAD IN NORMOBARIA

The dynamics of forced inhale (I series) and exhale (II series) parameters with additional external artificial resistive load was studied under normobaric conditions. The artificial resistance to breathing increased stepwise using removable diaphragms with sequential decrease of hole diameter from 25, 17, 13, 9, 7.5, 4.5 to 3 mm. While studying forced inhale the diaphragms were set up at Fleish pipe airflow input. In the case of forced exhale the diaphragms were set up at the pipe output. A phenomenon is revealed which consists in appearance of respiratory flow oscillations on the «flow-volume» curves during forced breathing with an increase of resistive load. Frequency maxima of the oscillations were located within the range of 6-15 Hz. The possible mechanisms for appearance of respiratory muscle tremor and respiratory flow oscillations are under discussion.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андреева Е. А., Хуторская О. Е. Спектральный метод анализа электрической активности мышц. — М.: Наука, 1987. — 104 с.
2. Бравичев А. Н. Зависимость между электрическим и механическим эффектами мышц в позном режиме // Протезирование и протезостроение. — 1970. — Вып. 23. — С. 70—76.
3. Бреслав И. С., Глебовский В. Д. Регуляция дыхания. — Л.: Наука, 1981. — 280 с.
4. Гуляр С. А., Ильин В. Н., Болтычев И. Р. Новое в механике форсированного дыхания человека в газовой среде экстремально высокой плотности // Докл. АН СССР. — 1990. — 315, N 3. — С. 751—754.
5. Гуляр С. А., Ильин В. Н., Болтычев И. Р. Дыхательный синдром высокой плотности: I. Осцилляции на кривых «поток — объем» во время форсированного дыхания в плотных газовых средах // Физиол. журн. — 1991. — 37, № 4. — С. 19—26.
6. Кисляков Ю. Я., Бреслав И. С. Дыхание, динамика газов и работоспособность при гипербарии. — Л.: Наука, 1988. — 237 с.
7. Костюков А. И. Преобразование спинальными мотонейронами кошки частотно-модулирующей эфферентной активности // Нейрофизиология. — 1982. — 14, N 2. — С. 198—200.
8. Майлс С. Подводная медицина / Пер. с англ. — М., 1971. — 328 с.
9. Персон Р. С. Теоретические основы трактовки электромиограмм // Физиология человека. — 1987. — 13, N 4. — С. 659—673.
10. Персон Р. С., Кушнарев В. М. Вопросы трактовки электромиограммы. II. Средняя частота следования колебаний потенциала в интерференционной электромиограмме // Биофизика. — 1963. — 8, N 2. — С. 238—241.
11. Хуторская О. Е. Спектральный анализ физиологического тремора человека при выполнении точностных задач // Актуальные вопросы теории и практики управления. — М.: Наука, 1977. — С. 236—240.
12. Уэст Дж. Физиология дыхания / Пер. с англ. — М.: Мир, 1988. — 200 с.
13. Gelfand R., O'toole M., Lambertsen C. J. Reduction in respiratory CO₂ reactivity by dense gas SF₆/O₂ at 1 ATA in unanaesthetized goats // Undersea Biomed. Res. — 1984. — 11. — Suppl. 30. — С. 00—00.
14. Fagraeus L. Current concepts of dyspnea and ventilatory limitation to exercise at depth // Proc. 7th Symp. on Underwater Physiol., 1987. — Bethesda, 1981. — P. 141—149.

15. Fraser I. M., Flook V. HPNS tremor on flow-volumes curves at 450 metres // EUBS 1990, Proc. of Joint Meeting on Diving and Hyperbaric Med.—Amsterdam, Netherlands, 1990.— P. 75—81.
16. Mead J., Turner J. M., Macklem P. T., Little J. Significance of the relationship between lungs recoil and maximum expiratory flow // J. Appl. Physiol.—1967.— 22, N 1.— P. 95—100.
17. Miller J. N., Wagensteen O. D., Lanphier E. H. Respiratory limitations to work at depth // IIIes Journees Intern. d'hyperbar. Physiol. Subaquat.—Paris, 1972.— P. 118—123.
18. Staats B. A., Wilson T. A., Lai-Fook S. J. et al. Viscosity and density dependence during maximal flow in man // J. Appl. Physiol.—1980.— 48.— P. 313—319.
19. Varenne P., Timbal J., Jacquemin C. Effect of different ambient pressure on airway resistance // J. Appl. Physiol.—1967.— 22.— P. 699—706.
20. Wasserman K., Whipp B. J., Casaburi R. Respiratory control during exercise // Handbook of physiology: Sect. 3. The respiration system.—Bethesda (Maryland), 1986.— Vol. 9.— P. 595—619.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Материал поступил
в редакцию 29.12.90

УДК 612.(204.1)

В. Н. Ильин, С. А. Гуляр, И. Р. Болтычев

Дыхательный синдром высокой плотности:

III. Функциональное значение осцилляций респираторных потоков при дыхании в плотных газовых средах

Выявлено, что при достижении критической плотности газовой среды ($20,4—24,0 \text{ кг/м}^3$) относительная мощность осцилляций на кривых «поток—объем» и пневмотахограммах резко увеличивается. Одновременно существенно снижаются максимальная скорость выдоха, скорости экспираторных потоков в крупных бронхах, редуцируются до нуля скорости экспираторных потоков в бронхах среднего и мелкого калибра. В диапазоне плотностей различных газовых сред (от $1,3$ до $32,7 \text{ кг/м}^3$) изменения относительной мощности осцилляций респираторных потоков наиболее хорошо коррелируют с изменениями проходимости верхних дыхательных путей ($r = -0,932 \pm 0,054$). Получено уравнение регрессии, описывающее эту зависимость. Дается подробное описание симптоматики дыхательного синдрома высокой плотности: снижение скоростей газовых потоков в трахеобронхиальном дереве, раннее развитие динамической компрессии воздухоносных путей, тремор дыхательной мускулатуры и появление осцилляций респираторных потоков, выраженной одышки и гиповентиляции альвеол. Представлена гипотетическая схема его развития. Обсуждается функциональное значение осцилляций респираторных потоков как механизма, улучшающего газообмен в газовых средах экстремально высокой плотности.

Введение

В работах, посвященных описанию осцилляций скорости респираторных потоков при форсированном выдохе в гелио- и неоне-кислородных средах под давлением до $3,53 \text{ МПа}$ (36 кгс/см^2) [2, 4] и при форсированном вдохе в гелио-кислородной среде под давлением до $4,5 \text{ МПа}$ (46 кгс/см^2) [3, 11, 12], основное внимание уделяется возможным причинам их возникновения. Авторы этих работ рассматривают осцил-

© В. Н. ИЛЬИН, С. А. ГУЛЯР, И. Р. БОЛТЫЧЕВ, 1991

...как резул
гидростатическо
среды [2]. При
теристиками фо
ное значение вы
В предыду
на кривых «пото
вном дыхании
кусственной рез
с ними дыхател
рактеристики и
торных потоков
этого явления
водящее к трем
сопротивления
таты изучения
зующими форси
на симптомати
ДСВП при до
смеси.

Методика

Условия прове
применявшийся
статье данного
отметить, что
наряду с форс
легких (ВЛ) в
кундного теста
сированном вы
ких (ФЖЕЛ,
ную объемную
($\dot{V}_{50}$) и 75 %
Во время про
вали минутны
ный объем (Д
мя выдоха (Д
При обра
тический, регр

Результаты и

На рис. 1 пр
 $S^{\circ}_{\text{общ}}$ —относит
с повышением
ной ($1,3 \text{ кг/м}^3$)
среды (област
на пунктирных
балось в пред
потоков прои
му-степенной
до $20,4—24,0$
ности осцилл
ности газовой
носительной
Одновременн
в воздухоносо
ных бронхах

ляции как результат действия на дыхательную систему либо высокого гидростатического давления [12], либо повышенной плотности газовой среды [2]. При этом нет данных о связи осцилляций с другими характеристиками форсированного дыхания, остается неясным функциональное значение выявленного феномена.

В предыдущих статьях данного цикла, описывающих осцилляции на кривых «поток — объем» и пневмотахограммах (ПТГ) при форсированном дыхании в плотных газовых средах при гипербарии [3] и с искусственной резистивной нагрузкой при нормобарии [1] и связанный с ними дыхательный синдром высокой плотности, даны подробные характеристики и условия возникновения осцилляций скорости респираторных потоков, а также приведены доказательства того, что в основе этого явления лежит действие высокой плотности газовой среды, приводящее к тремору дыхательной мускулатуры вследствие увеличения сопротивления воздухоносных путей. В этой статье приведены результаты изучения связи мощности осцилляций с параметрами, характеризующими форсированное дыхание в гипербарических условиях, описана симптоматика ДСВП и обсуждается гипотетическая схема развития ДСВП при достижении некоторой критической плотности газовой смеси.

Методика

Условия проведения, организация и методы исследований, а также применявшийся аппаратный комплекс подробно описаны в первой статье данного цикла [3]. В дополнение к уже описанному следует отметить, что в гипербарических условиях у водолазов-испытателей наряду с форсированным выходом определяли уровень вентиляции легких (ВЛ) в состоянии относительного покоя и (с помощью 20-секундного теста) максимальную вентиляцию легких (МВЛ). При форсированном выдохе измеряли форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ, л), максимальную скорость выдоха ($\dot{V}_{\max}$), максимальную объемную скорость выдоха (л/с) на уровне 25 % ($\dot{V}_{25}$), 50 % ($\dot{V}_{50}$) и 75 % ($\dot{V}_{75}$) ФЖЕЛ, время выдоха на уровне 63 % (t_{63}) ФЖЕЛ. Во время проведения тестов с определением ВЛ и МВЛ регистрировали минутный объем вентиляции легких (МОВ, л/мин), дыхательный объем (ДО, л), частоту дыхания (ЧД, мин⁻¹), время вдоха и время выдоха (VB_i и VB_e соответственно, с).

При обработке экспериментального материала применяли статистический, регрессионный и корреляционный методы анализа.

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 представлены изменения $\dot{V}_{\max}$, $\dot{V}_{50}$ и $\dot{V}_{75}$ (а), а также $S_{\text{осц}}/S_{\text{общ}}$ — относительной мощности осцилляции на кривых «поток — объем» (б) с повышением плотности газовой среды (ρ). Видно, что начиная от исходной (1,3 кг/м³) и до некоторого критического значения плотности газовой среды (область критических значений плотности газовых смесей отмечена пунктирными линиями), которое у разных водолазов (8 человек) колебалось в пределах 20,4—24,0 кг/м³, снижение скорости экспираторных потоков происходило по известному в литературе закону, описываемому степенной функцией [19]. В этом же диапазоне плотностей (от 1,3 до 20,4—24,0 кг/м³) наблюдался линейный рост относительной мощности осцилляций (см. рис. 1, б). При достижении критической плотности газовой среды у испытуемых отмечалось резкое увеличение относительной мощности осцилляций на кривых «поток — объем» и ПТГ. Одновременно с усилением осцилляций скорости респираторных потоков в воздухоносных путях $\dot{V}_{\max}$ и скорость экспираторных потоков в крупных бронхах ($\dot{V}_{25}$) существенно снижались, а $\dot{V}_{50}$ и $\dot{V}_{75}$ падали до

от 1,3 до 20
±0,40 мин-
росло от 2,8
±0,51 с. I
вой среды
лазов-испыт
ритмом.

На рис. 1 показана зависимость зарегистрированной концентрации в сосудах при нормальных условиях от времени. В течение 250 мин. концентрация неона составила $32,7 \text{ кг/м}^3$.

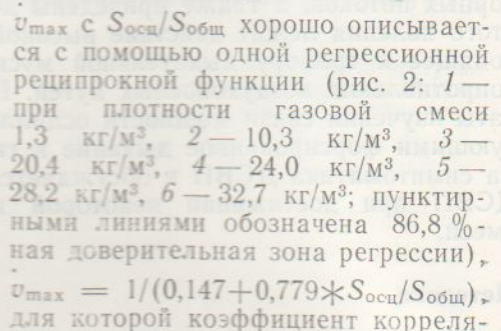
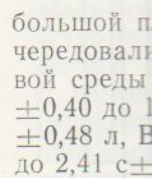


Рис. 3. Спир
долаза-испыт
коя в усл
1,3 кг/м³ (1)
и 350 м (3)
среды 23,42



Совокупность, состоящая из различных систем, связанных между собой, образует сложную систему. В настоящее время в мире существует несколько десятков различных систем, каждая из которых имеет свои особенности. В настоящее время в мире существует несколько десятков различных систем, каждая из которых имеет свои особенности.

По на-
ния ДСВ
в воздухо
но возрас
критическ
ных выше
изменени
литератур
в упрямой

На р
(ЦНС —
ние дыха
льных пу
латуры; и
вышени
носных п
($\dot{V}_{кр}$), пр

от 1,3 до 20,4 кг/м³ ЧД уменьшилась от $7,80 \pm 0,21$ до $6,10 \text{ мин}^{-1} \pm 0,40 \text{ мин}^{-1}$, ДО увеличился от $1,45 \pm 0,16$ до $2,20 \pm 0,31 \text{ л}$, ВВ_i возросло от $2,80 \pm 0,25$ до $3,75 \pm 0,37 \text{ с}$, ВВ_e — от $4,85 \pm 0,47$ до $5,31 \pm 0,51 \text{ с}$. При достижении критического значения плотности газовой среды составляющего 20,4—24,0 кг/м³ и выше дыхание у водолазов-испытателей характеризовалось аperiodичностью, неправильным ритмом.

На рис. 3 приведены спирограммы, зарегистрированные у водолаза-испытателя в состоянии относительного покоя при нормобарии (1) и гипербарии на глубинах 250 м (2) и 350 м (3) при плотности неона-кислородной среды 24,0 и 32,7 кг/м³ соответственно. Видно, что при

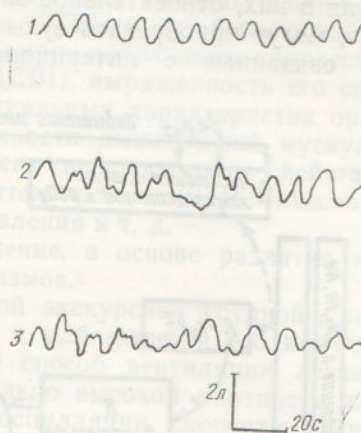


Рис. 3. Спирограммы, зарегистрированные у водолаза-испытателя в состоянии относительного покоя в условиях нормобарии при плотности 1,3 кг/м³ (1) и гипербарии на глубинах 250 м (2) и 350 м (3) при плотностях неона-кислородной среды 23,42 и 32,68 кг/м³ соответственно.

большой плотности газовой смеси фазы медленного глубокого дыхания чередовались с фазами быстрого поверхностного. При плотности газовой среды 32,7 кг/м³ у водолазов ЧД в среднем увеличилась от $6,10 \pm 0,40$ до $12,1 \text{ мин}^{-1} \pm 0,7 \text{ мин}^{-1}$, ДО уменьшился от $2,20 \pm 0,31$ до $0,73 \text{ л} \pm 0,48 \text{ л}$, ВВ_i снизилось от $3,75 \pm 0,37$ до $2,0 \pm 0,39$, а ВВ_e — от $5,31 \pm 0,61$ до $2,41 \pm 0,55 \text{ с}$.

Совокупность симптомов нарушений дыхательной функции, возникающих во время пребывания человека в газовых средах плотностью, соответствующей или выше критической, названа нами дыхательным синдромом высокой плотности (ДСВП). Основными признаками ДСВП являются: резкое снижение максимальной скорости инспираторных и экспираторных газовых потоков в крупных воздухоносных путях (гортани, трахее, крупных бронхах), развитие динамической компрессии воздухоносных путей на более ранних стадиях форсированного вдоха и выдоха, усиление тремора дыхательной мускулатуры и связанных с ним осцилляций скорости респираторных потоков в воздухоносных путях, наличие выраженной одышки и развитие декомпенсированной гиповентиляции альвеол во время спокойного и форсированного дыхания.

По нашему мнению, одним из основных механизмов возникновения ДСВП могут быть осцилляции скорости респираторных потоков в воздухоносных путях, относительная мощность которых значительно возрастает при достижении плотности газовой среды некоторого критического значения. Это предположение основано на представленных выше результатах экспериментов о высокой корреляции между изменениями $S_{\text{общ}}/S_{\text{общ}}$ и скорости экспираторных потоков, а также на литературных данных, посвященных механике осциллирующих потоков в упругой трубке [17, 18].

На рис. 4 представлена гипотетическая схема развития ДСВП (ЦНС — центральная нервная система, R — резистивное сопротивление дыхательных путей, ДКДП — динамическая компрессия дыхательных путей, ЭАРМ — энкритическая активность дыхательной мускулатуры; пунктирными линиями отмечены гипотетические связи). С повышением плотности (ρ) газовой среды растет сопротивление воздухоносных путей и снижается пороговая скорость респираторных потоков ($\dot{V}_{\text{кр}}$), при которых возникают ее осцилляции [1, 3]. Вследствие этого,

с увеличением ρ растет и относительная мощность осцилляций скорости респираторных потоков. При некоторой $\rho \geq \rho_{кр}$ $\dot{V}_{кр}$ становится настолько малой, что амплитуду ее осцилляций можно сравнить с ней, что приводит к значительной нестационарности сверхплотного газового потока в воздухоносных путях. В таком потоке облегчаются переход от ламинарного течения к турбулентному [17] и развитие динамической компрессии воздухоносных путей из-за локальных перепадов давления в них, относительное значение которых также возрастает. Кроме того, могут приобретать существенное значение и энергетические потери, связанные с интеркционностью воздухоносных путей, особенно

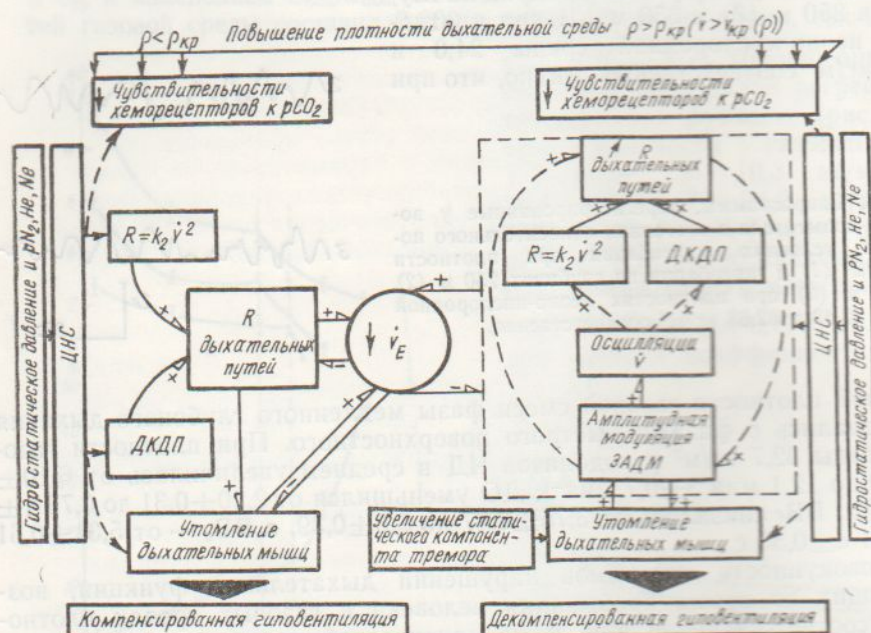


Рис. 4. Гипотетическая схема развития дыхательного синдрома высокой плотности.

мелких бронхов диаметром 2 мм и менее [7, 18]. Указанные выше причины вызывают рост сопротивления дыханию и увеличение нагрузки на дыхательную мускулатуру, в которой за счет продления времени вдоха и выдоха возрастает статический компонент. Последнее может привести к усилению тремора дыхательной мускулатуры и вызванных им осцилляций скорости респираторных потоков. В свою очередь, увеличение амплитуды, абсолютной и относительной мощности осцилляций приводит посредством действия описанных выше механизмов к повышению сопротивления воздухоносных путей, более раннему развитию их динамического сжатия во время вдоха и выдоха, а это еще более увеличивает нагрузку на дыхательную мускулатуру и т. д. В результате возникает система с положительной обратной связью или «порочный круг» (на рис. 4 обозначен круговой пунктирной линией), что приводит к ограничению вентиляции легких.

Помимо этих причин, в развитии декомпенсированной вентиляции легких в условиях сверхплотной газовой среды могут играть определенную роль и другие факторы. В частности, при дыхании в плотной газовой среде развивается утомление дыхательной мускулатуры [9, 15, 19, 21], которое снижает эффективность ее функционирования и усиление в ней треморных явлений [6, 16, 20]. Кроме того, в гипербарических условиях отмечается также десенситизация хеморецепторов к CO_2 — одна из причин снижения вентиляции легких при дыхании и в плотной газовой среде [5, 8, 13].

Помимо высокой плотности газовой среды другие факторы гипербарии опосредовано через ЦНС могут оказывать модулирующее влияние на перечисленные выше механизмы ДСВП. Высокое гидростатическое давление может вызвать усиление треморных явлений в дыхательной системе и, следовательно, увеличить амплитуду осцилляций скорости респираторных потоков, что приводит к развитию ДСВП при более низкой плотности газовой среды. В то же время, как и при нервном синдроме высокого давления (НСВД), при высоких давлениях и плотности окружающей среды симптомы ДСВП могут быть ослаблены добавлением в применяемую газовую смесь небольшого количества азота. Кроме того, порог возникновения ДСВП, выраженность его симптомов, по-видимому, зависят от индивидуальных характеристик организма человека, например, от тренированности дыхательной мускулатуры, состояния бронхомоторного тонуса, переносимости действия инертного газа (индивидуальной чувствительности к наркотическому действию), высокого гидростатического давления и т. д.

Как и НСВД, ДСВП — сложное явление, в основе развития которого лежит, возможно, несколько механизмов.

В условиях, когда дыхание с большой экскурсией грудной клетки становится энергетически невыгодным и наблюдается его нарушение, организм может перейти на другой способ вентиляции легких. При дыхании в газовых средах экстремально высокой плотности или при больших сопротивлениях дыханию осцилляции скорости респираторных потоков, являющиеся одной из причин нарушений дыхания обычного типа, могут в то же время создавать эффекты, подобные тем, которые наблюдаются при искусственной высокочастотной вентиляции легких, основанной на применении осциллирующих газовых потоков. С помощью такого механизма частично компенсируются последствия гиповентиляции легких, связанные с расстройством механики дыхания обычного типа, и таким образом легочный газообмен с меньшими затратами энергии поддерживается на уровне, достаточном для обеспечения жизнедеятельности человека. Возможно, этим объясняется тот факт, что в наших экспериментах с глубоководными погружениями в неоне-кислородных смесях на фоне резкого снижения скорости газовых потоков в воздухоносных путях и МВЛ водолазы при плотности дыхательной среды $20,4 \text{ кг/м}^3$ и выше смогли выполнить на велоэргометре физическую работу средней тяжести, хотя и с нарушением газообмена. В то же время, в связи с тем, что тест с применением физической нагрузки проводился спустя 24 ч после пребывания водолазов в среде плотностью $20,4\text{—}32,7 \text{ кг/м}^3$, не исключено влияние и фактора продолжительности пребывания в экстремально плотной среде. Наши наблюдения за динамикой респираторных реакций в течение 24—48 ч выявили элементы адаптивности, в частности, для форсированного дыхания.

Изложенная в статье новая концепция о ДСВП и механизмах его возникновения при дыхании в газовых смесях экстремально высокой плотности имеет гипотетический характер и содержит несколько предложений, требующих экспериментальной проверки. Совершенно ясно, что изучение природы такого сложного явления как ДСВП требует проведения большего числа экспериментальных и теоретических исследований, которые должны развиваться на основе различных подходов к данной проблеме. Важность этой проблемы заключается еще и в том, что по-видимому, подобные ДСВП нарушения вентиляции легких могут наблюдаться в нормальных условиях при некоторых заболеваниях легких, связанных с обструкцией воздухоносных путей, и у здоровых людей, использующих дыхательную аппаратуру с высоким сопротивлением.

HIGH-DENSITY BREATHING SYNDROME:

III. FUNCTIONAL VALUE OF RESPIRATORY FLOW OSCILLATIONS WHILE BREATHING IN DENSE GAS MEDIUM

It is found out that when reaching critical density of gas medium (20.4-24.0 kg/m³), the relative power of oscillations on the «flow-volume» curves and pneumotachograms sharply increases. At the same time the maximal rate of exhale, rates of expiratory flows in large bronchi decrease significantly and the rates of expiratory flows in bronchi of middle and small calibers reduce to zero. Within the range of densities of different gas medium (from 1.3 to 32.7 kg/m³) the changes in the relative power of oscillations of respiratory flows correlate well with the changes in permeability of upper respiratory tracts ($r = -0.932 \pm 0.054$). A regression equation describing this dependence is obtained.

A detailed description is given to symptoms of high-density breathing syndrome: a decrease in rates of gas flows in tracheobronchial tree, early development of dynamic compression of airway, tremor of breathing muscles and appearance of respiratory flow oscillations, pronounced dyspnea and hypoventilation of alveoli. A hypothetic scheme of its development is presented. The functional significance of respiratory flow oscillations as a mechanism improving gas exchange in gas media with extremally high density is under discussion.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Болтычев И. Р., Ильин В. Н., Гуляр С. А. Дыхательный синдром высокой плотности: II. Механика форсированного дыхания при искусственной резистивной нагрузке в условиях нормобарии // Физиол. журн.—1991.—37, N 4.—С. 26—32.
2. Гуляр С. А., Ильин В. Н., Болтычев И. Р. Новое в механике форсированного дыхания человека в газовой среде экстремально высокой плотности // Докл. АН СССР.—1990.—316, N 3.—С. 751—754.
3. Гуляр С. А., Ильин В. Н., Болтычев И. Р. Дыхательный синдром высокой плотности: I. Осцилляции на кривых «поток—объем» во время форсированного дыхания в плотных газовых средах // Физиол. журн.—1991.—37, N 4.—С. 19—26.
4. Ильин В. Н., Гуляр С. А., Болтычев И. Р. Механизмы нарушения форсированного дыхания в условиях высокой плотности газовой среды // Сб. тез. научн. конф., посв. 90-летию со дня рождения акад. Крепса Е. М.—Л., 1989.—С. 32.
5. Кисляков Ю. А., Бреслав И. С. Дыхание, динамика газов и работоспособность при гипербарии.—Л.: Наука, 1988.—237 с.
6. Персон Р. С. Электрофизиологическое исследование деятельности нейромоторного аппарата человека при утомлении // Физиол. журн. СССР.—1960.—46, N 7.—С. 810—818.
7. Физиология дыхания / Ред. Л. Л. Шик.—Л.: Наука, 1973.—352 с.
8. Яхонтов Б. О., Шулагин Ю. А. Вентиляторная реакция на CO₂ у водолазов при действии различных гипербарических факторов // Гипербарическая медицина: Материалы VII междунар. конгр.—М., 1983.—Т. 2.—С. 195—198.
9. Dodd D. S., Yarrow J., Loring S. H., Engel L. A. Inspiratory and expiratory muscle efficiency during resistive breathing // Proc. Austral. Physiol. and Pharmacol. Soc.—1988, 19 aug.—P. P83.
10. Fagraeus L. Current concepts of dyspnea and ventilatory limitation to exercise at depth // Proc. 7th Symp. on Underwater Physiol.—Bethesda, 1981.—P. 141—149.
11. Fraser I. M., Flook V. Inspiratory flow limitation in divers // J. Physiol.—1989.—409, N 1.—P. 86P.
12. Fraser I. M., Flook V. HPNS tremor on flow—volumes curves at 450 metres // EUBS 1990, Proc. of Joint Meeting on Diving and Hyperbaric Med.—Amsterdam, Netherlands, 1990.—P. 75—81.
13. Gelfand R., Peterson R. The effect of CO₂ reactivity of breathing crude neon, helium and nitrogen at high pressure // Underwater Physiology—Y. Bethesda, 1976.—P. 603—619.
14. Gilbert R. The interpretation of the spirogram. How accurate is it for «Obstruction»? // Arch. Intern. Med.—1985.—145, N 4.—P. 1635—1639.
15. Hershenson M. B., Kikuchi Y., Tzelepis G. E., McCool F. D. Preferential fatigue of the rib cage muscles during inspiratory resistive loaded ventilation // J. Appl. Physiol.—1989.—66, N 2.—P. 750—754.
16. Jammes Y., Lenoir P., Burnet M. Elektromyographic study of respiratory muscles under hyperbaric conditions // 31 Int. Congr. Physiol. Sci., Helsinki, 9—14 July, 1989: Abstr.—Oulu, 1989.—P. 216.
17. Jan D. L., Shapiro A. H., Kamm R. D. Some features of oscillatory flow in model bifurcation // J. Appl. Physiol.—1989.—67, N 1.—P. 147—159.

18. Koppas A. of respirato
Physiol., 19
19. Lanphier E
Compressed
20. Lenoir R.
during ex
P. 32—33.
21. Van Liew
dense envi

Ин-т физиоло
АН УССР, К

УДК 612.

Н. А. Яхниц

Состоян
в услови

Проведен
процессов
или 637
кривую в
испытыва
ляции (с
невр Иер
ние торм
в нормо
фективн
ции в ус
жить, че
ческом
ронных.

Введени

Известн
изменен
ется в
Одной
спинал
ляет о
звеща
емого
рующи
аффер
характ
ловлен
ное уг
гиперг
Сущес
300 м
шечны
сократ

© И. А.

ISSN

18. Koppas A. D., Rodarte J. R., Lai-Fook S. J. Frequency dependence and partitioning of respiratory impedance in dogs // J. Appl. Physiol.: Respir. Environ. and Exercise Physiol., 1981.—51, N 3.—P. 621—629.
19. Lanphier E. H. Pulmonary function // The Physiology and Medicine of Diving and Compressed Air Work.—London: Balliere Tindall, 1975.—P. 102—154.
20. Lenoir R., Jammes Y., Giry P. et al. Electromyographic study of respiratory muscles during experimental human // Undersea Biomed. Res.—1988.—15, suppl. to N 6.—P. 32—33.
21. Van Liew H. D. Mechanical and physical factors in lung function during work in dense environments // Ibid.—1983.—10, N 3.—P. 255—264.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Материал поступил
в редакцию 29.12.90

УДК 612.

И. А. Яхница

Состояние спинальных тормозящих реакций в условиях гипербарического воздействия на человека

Проведен сравнительный анализ состояния спинальных тормозящих процессов у человека в нормо- и гипербарических условиях (6,5 ата, или 637 кПа, сжатый воздух). Методом парной стимуляции оценивали кривую восстановления тестирующего моносинаптического рефлекса у испытуемого в спокойном состоянии и на фоне супраспинальной модуляции (СМ) спинальных процессов произвольными действиями (маневр Иендрассика, плантарная флексия стопы). Показано, что угнетение тормозящих реакций при гипербарическом воздействии и при СМ в нормобарических условиях имеют одинаковую направленность. Эффективность влияния СМ на поздние спинальные рефлекторные реакции в условиях гипербарии снижается. Этот факт позволяет предположить, что угнетение спинальных тормозящих реакций при гипербарическом воздействии и СМ реализуется с участием одних и тех же нейронных механизмов.

Введение

Известно [2], что действие на человека гипербарии сопровождается изменением возбудимости спинальных мотонейронов, которое проявляется в изменении амплитуды моносинаптических рефлексов (МСР). Одной из возможных причин этого эффекта может быть модуляция спинальных тормозящих процессов. Метод парной стимуляции позволяет оценить у человека интегративные показатели спинальных тормозящих реакций. Метод заключается в оценке интенсивности тестируемого МСР (ТМСР) при различных интервалах между кондиционирующим и тестирующим раздражениями низкопороговых мышечных афферентов. На кривой восстановления ТМСР выявляются интервалы, характеризующие торможение и возбуждение в спинном мозгу, обусловленные эффектами кондиционирующего стимула. Как правило, полное угнетение ТМСР в интервалах 20—100 мс отражает постспиковую гиперполяризацию, возрастное и Ib-торможение мотонейронов (МН). Существенное восстановление амплитуды ТМСР в интервалах 100—300 мс отражает возбуждение МН залпом активности первичных мышечных окончаний, обусловленным расслаблением мышцы после ее сокращения в ответ на кондиционирующий стимул [5], хотя имеются

© И. А. ЯХНИЦА, 1991

и другие объяснения этого феномена [4, 8]. Угнетение ТМСР при больших интервалах в значительной мере отражает интенсивность пресинаптического торможения.

Методика

Исследования проведены на семи практически здоровых мужчинах, имеющих различный опыт водолазных работ. Испытуемые подвергались гипербарическому воздействию (ГВ) в условиях барокамеры ПДК-4 (6,5 ата, или 637 кПа, сжатый воздух, скорость компрессии 10 м/мин). Для определения интенсивности спинальных тормозящих реакций оценивали возбудимость мотонейронов по амплитуде ТМСР при использовании метода парной стимуляции. Испытуемые находились в удобной позе в положении сидя. МР отводили от камбаловидной мышцы левой ноги биполярными накожными электродами при монополярной стимуляции большеберцового нерва (0,1 мс, 3—7 мА) в области подколенной ямки. Оценивали кривую восстановления ТМСР при парной стимуляции в интервалах 20—900 мс до и во время ГВ. Периодичность парной стимуляции составляла 3 с. Для каждого интервала определяли три значения амплитуды ТМСР, которые затем усреднялись. Значение амплитуды МСР выражалось в процентах по отношению к контрольным значениям, принятым за 100 %.

Результаты и их обсуждение

В гипербарических условиях исследование начиналось практически сразу после достижения запланированной компрессии. ГВ приводило к увеличению МСР, значение амплитуды которого в сравнении с исходным повышалось до 120—160 %. Кривая угнетения ТМСР также подвергалась существенным изменениям (рис. 1). В ней можно было выделить, по крайней мере, два существенных отличия: снижение торможения ТМСР в интервалах 60—100 и 200—500 мс. Спинальные сегментарные процессы модулируются супраспинальными влияниями. Нами были использованы два приема воздействия на сегментарное торможение: маневр Иендрассика (МИ) и произвольная плантарная флексия стопы (ПФС). Как видно на рис. 2, а (1 — исходное состояние, 2 — на фоне маневра Иендрассика, 3 — на фоне произвольного напряжения трехглавой мышцы голени; по оси абсцисс — интервал между кондиционирующим и тестирующим стимулами, мс; по оси ординат — относительное значение тестирующего моносинаптического рефлекса, %). За 100 % принято значение моносинаптического рефлекса в отсутствие кондиционирующей стимуляции), оба этих приема сопровождалась существенным изменением кривой восстановления амплитуды ТМСР. МИ способствовал более полному восстановлению значений ТМСР в интервалах 200—700 мс. ПФС помимо этого сопровождалась выраженным снижением торможения ТМСР в интервалах 70—100 мс. Характерно, что при гипербарическом воздействии МИ не оказывал того влияния на кривую восстановления ТМСР в интервалах 200—500 мс (рис. 2, б; обозначения те же, что на рис. 2, а), которое отмечалось до ГВ (см. рис. 2, а). Наблюдалось только некоторое увеличение восстановления ТМСР в интервалах 700—900 мс. ПФС сопровождалась дополнительным снижением угнетения ТМСР в интервалах 60—100 мс (см. рис. 2, б). При больших интервалах между кондиционирующим и тестирующим стимулами существенного влияния на восстановление ТМСР этот прием в данных условиях не оказывал.

Заметное снижение торможения ТМСР при использовании МИ и в интервалах 200—700 мс, выявляемое в нормобарических условиях, по всей видимости, соответствует увеличению активности гамма-МН и снижению пресинаптического торможения, что согласуется с литературными данными [6, 7]. Торможение в интервалах до 100 мс при

этом практически не изменяется. ПФС приводит к более выраженным сегментарным перестройкам и сопровождается также угнетением торможения в интервалах до 100 мс. Этот феномен снижения сегментарного торможения показан не только при произвольном напряжении мышц у человека [1, 7], но и у животных во время локомоции [3].

Из представленных выше результатов эксперимента видно, что ГВ приводит к ослаблению сегментарных тормозящих реакций. Этот феномен может быть обусловлен двумя факторами: снижением эффективности тормозящих процессов или активным угнетением спинального торможения. При сравнительном анализе графиков на рис. 1 и 2 можно заключить, что изменения кривой восстановления ТМСР в период ГВ и в нормобарических условиях, но на фоне проведения МИ и ПФС имеют одинаковую тенденцию. Более того, МИ и ПФС во вре-

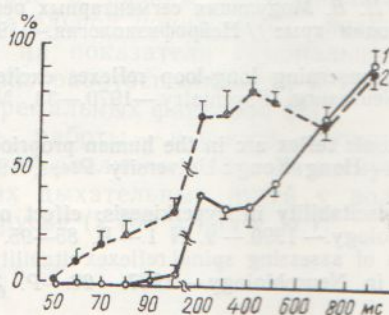
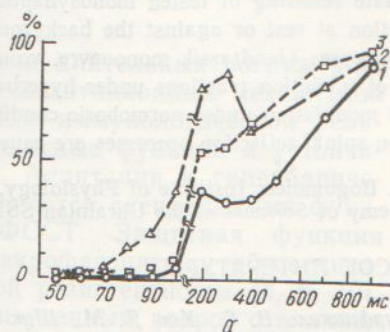


Рис. 1. Амплитуда тестирующего моносинаптического рефлекса у человека до воздействия на сегментарное торможение в нормобарических (1) и гипербарических (2) условиях.

Рис. 2. Амплитуда тестирующего моносинаптического рефлекса у человека при супраспинальной модуляции сегментарного торможения в нормобарических (а) и гипербарических (б) условиях.

мя парной стимуляции в гипербарических условиях уже не оказывают сколько-нибудь выраженного воздействия на торможение ТМСР в интервалах более 200 мс. На этом основании можно предположить, что ослабление тормозящих реакций при ГВ и используемых нами приемах супраспинальной модуляции сегментарных процессов обусловлено действием одних и тех же нейронных механизмов. Напротив, значительное дополнительное снижение торможения в интервалах до 100 мс при ПФС на фоне гипербарии указывает на функционирование различных механизмов реализации этих процессов.

Выявленное снижение тормозящих реакций может быть специфической реакцией ЦНС на гипербарическое воздействие или, напротив, может отражать общее неспецифическое возбуждение испытуемых, связанное с компрессией. Для решения этих вопросов необходимы дополнительные исследования.

I. A. Yakhnitsa

STATE OF HUMAN SPINAL INHIBITION REACTIONS UNDER HYPERBARIC CONDITIONS

The state of human spinal inhibition responses under normo- and hyperbaric pressure (6.5 ata) was comparatively studied. The paired stimulation method has been used to estimate resetting of tested monosynaptic reflex in the 20-900 ms interval of paired stimulation at rest or against the background of supraspinal modulation of spinal reflective processes (Jendrassik manoeuvre, voluntary plantar flexion) were studied. The depression of inhibition reactions under hyperbaric pressure identical to that during the supraspinal modulation under normobaric conditions is shown. It is supposed that these influences on spinal reflection processes are caused by the same neuronal mechanism.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гурфинкель В. С., Коц Я. М., Шик М. Л. Регуляция позы человека.— М.: Наука, 1965.— 256 с.
2. Действие гипербарической среды на организм человека и животных / Под ред. В. Н. Черниговского.— М.: Наука, 1980.— 259 с.
3. Яхница И. А., Пилявский А. И., Булгакова Н. В. Модуляция сегментарных рефлекторных реакций во время реальной локомоции крыс // Нейрофизиология.— 1988.— N 3.— С. 326—333.
4. Gassel M. M. A critical review of evidence concerning long-loop reflexes excited by muscle afferents in man // J. Neurol Neurosurg. Psychiatry.— 1970.— 33, N 3.— С. 358—362.
5. Homma S., Kano M. Electrical properties of tonic reflex arc in the human proprioceptive reflex // Symposium on muscle receptors.— Hong Kong: University Press, 1962.— P. 167—174.
6. Pivik R. T., Bylsma F. Spinal motoneuron excitability in hyperkinesia: effect of the Jendrassik manoeuvre // Int. J. Psychophysiology.— 1990.— 9, N 1.— P. 85—95.
7. Schieppati M. The Hoffmann reflex: a means of assessing spinal reflex excitability and its descending control in man // Progress in Neurobiology.— 1987.— 28.— P. 345—376.
8. Taborikova H., Sax D. S. Conditioning of H-reflexes by a preceding subthreshold H-reflex stimulus // Brain.— 1969.— 92.— P. 203—212.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Материал поступил
в редакцию 29.12.90

УДК 57.083.3+611.018.2+615.37

С. И. Павлович

Оценка реактивности физиологической системы соединительной ткани и содержания иммуноглобулинов у водолазов в условиях Заполярья Приэльбрусья

У водолазов-глубоководников изучены функциональное состояние физиологической системы соединительной ткани (ФССТ), а также содержание различных классов иммуноглобулинов в слизистой оболочке верхних дыхательных путей методом флюоресцирующих антител в условиях Заполярья и Приэльбрусья. Показано, что длительные погружения обуславливают снижение реактивности ФССТ и изменение показателей иммунологического статуса организма, в большей мере выраженные у опытных водолазов-глубоководников, имеющих свыше 2000 ч работы под водой. Спустя 2,5 мес после пребывания в условиях

© С. И. ПАВЛОВИЧ, 1991

высокогорья (высота 2100 м над у. м.), отмечается значительно выраженное повышение общей иммунологической реактивности организма, подтверждается целесообразность использования благоприятных климатических факторов высокогорья в комплексе мер по реабилитации водолазов-глубоководников.

Введение

Влияние экстремальных условий, в частности длительных погружений, на организм человека вызывает изменение адаптационных механизмов [2, 5, 9], неспецифической резистентности и иммунологической реактивности, в результате чего снижаются защитные функции и устойчивость к экзо- и эндогенной инфекции [7]. Адаптация к гипербарическим и гипероксическим условиям обеспечивается специальными функциональными системами, в том числе и ФССТ. Защитная функция ФССТ реализуется за счет активности макрофагов, обеспечивающих ведущие механизмы неспецифической резистентности [4, 6, 10].

До настоящего времени остается малоизученным вопрос о влиянии состояния хронического стресса у водолазов на систему иммуногенеза и ее способность образовывать антитела. В то же время показано, что высокогорье с низким парциальным давлением кислорода, чистым (с отрицательной ионизацией) воздухом оказывает нормализующее действие на показатели гуморального иммунитета [3], способствует повышению работоспособности и устойчивости к действию разнообразных экстремальных факторов [2].

Цель работы — изучение функционального состояния ФССТ и содержания различных классов иммуноглобулинов в слизистой оболочке верхних дыхательных путей у водолазов в условиях Заполярья и Приэльбрусья (2 100 м над у. м.).

Методика

Обследовано 55 практически здоровых, не адаптированных ранее к высокогорью, людей мужского пола в возрасте от 23 до 37 лет. Из них: группа малоопытных водолазов-глубоководников (общее время пребывания под водой ≥ 1000) состояла из 9 человек, группа опытных водолазов-глубоководников (общее время пребывания под водой ≥ 2000) — из 30 человек. Для сравнения с ними взяты следующие две группы людей — группа аквалангистов (6 человек) и контрольная группа* (10 человек, не подвергавшихся действию повышенного давления газовой и водной сред). Обследование контрольной группы проведено однократно в Киеве (180 м над у. м.), группы аквалангистов — в Киеве, в пос. Терскол (Приэльбрусье) на 7-е и 12-е сутки их пребывания и в Киеве на 7-е сутки по возвращении, группы водолазов — в Мурманске (месте постоянного жительства и работы), пос. Терскол и в Мурманске, спустя 2,5 мес по возвращении.

Функциональное состояние ФССТ оценивали с помощью пробы Кавецкого — Лещинского [1] при внутрикожном введении 0,1 мл стерильного 0,25 %-ного раствора трипановой сини и определении через 24 ч коэффициента внутрикожной пробы (Qd) по формуле $Qd = (D + D_1)^2 / (d + d_1)^2$, где d и d_1 — два взаимно перпендикулярных диаметра (мм) кожного пятна сразу после введения трипановой сини, D и D_1 — два взаимно перпендикулярных диаметра (мм) кожного пятна через 24 ч после введения.

Изучение содержания различных классов иммуноглобулинов проводили в мазках-отпечатках со слизистой оболочки нижней носовой раковины, а также небных миндалин испытуемого. После высушивания при комнатной температуре мазки-отпечатки фиксировали 1 %-ной спирт-пикриновой смесью в течение 15 мин. Для исследования препараты обрабатывали по непрямому методу флуоресцирующих антител (МФА) [8] с использованием антисывороток к иммуноглобулинам

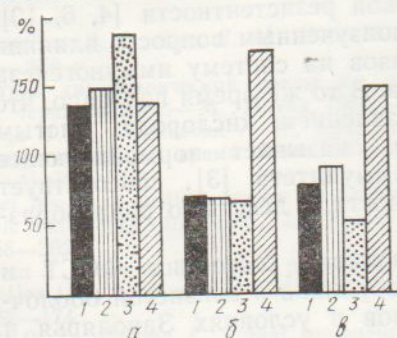
(Ig) классов G, M, E, A, D, а также антивидовых сывороток, полученных из Института иммунологии, эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи АМН СССР. Препараты изучали с помощью люминесцентного микроскопа МЛ-2А. Полученные результаты обрабатывали статистически.

Результаты и их обсуждение

Тестирование контрольной группы показало, что в условиях г. Киева среднее значение Qd составляло $10,7 \pm 1,2$, в группе аквалангистов — $14,6 \pm 2,95$. У водолазов-глубоководников при обследовании в условиях г. Мурманска различия Qd в группе опытных и малоопытных водолазов статистически недостоверны ($9,0 \pm 0,09$ и $8,51 \pm 1,59$ соответственно).

Пребывание в высокогорных условиях Приэльбрусья вначале не оказывало существенного влияния на Qd у аквалангистов, и среднее значение показателя в этой группе испытуемых составляло $16,3 \pm 2,76$.

К концу пребывания оно возрастало до $19,5 \pm 2,03$. По возвращении в условия равнины значение Qd к 7-м суткам достоверно снижалось и со-



Изменение показателя реактивности физиологической системы соединительной ткани у аквалангистов (а), малоопытных (б) и опытных (г) водолазов-глубоководников в условиях равнины (1, 4) и высокогорья (2 — на 7-е сутки, 3 — на 21-е сутки исследования). По вертикали — значения показателя, % по отношению к контрольной группе.

ставляло $14,94 \pm 1,3$, что приближалось к первоначальным значениям показателя этой пробы (рисунок). У малоопытных водолазов-глубоководников Qd колебался незначительно на протяжении всего времени пребывания в условиях гор ($8,4 \pm 1,7$ — через 1 сут и $8,0 \pm 1,1$ — через 21 сут). У опытных водолазов-глубоководников значение этого показателя вначале существенно не изменялось и составляло $9,82 \pm 1,2$, однако, к концу пребывания достоверно снижалось до $6,21 \pm 1,4$, что свидетельствует об угнетении реактивности ФССТ. В то же время отдаленные наблюдения, спустя 2,5 мес после возвращения в Мурманск, выявили значительную стимуляцию реактивности ФССТ (см. рисунок) в группе малоопытных ($18,3 \pm 1,06$) и в группе опытных ($15,3 \pm 1,9$) водолазов-глубоководников.

При изучении содержания различных классов Ig во всех группах испытуемых прослеживалась четкая зависимость между показателями реактивности ФССТ и накоплением Ig G, M, E. Уменьшение значения Qd сопровождалось появлением либо увеличением числа специфически светящихся клеток при обработке препаратов атисыворотками к Ig классов G, M, E, что свидетельствовало о снижении иммунологической реактивности водолазов-глубоководников. Повышение содержания Ig A, определяющего устойчивость организма к респираторным заболеваниям, коррелировало с наибольшими значениями Qd . Выявление в лимфоцитах небных миндалин Ig D являлось отражением местной иммунной реакции на вялотекущий хронический процесс в верхних дыхательных путях, что коррелировало с результатами параллельно проведенного клинического обследования испытуемых.

Пребывание аквалангистов в условиях высокогорного климата Приэльбрусья способствовало уменьшению в слизистой оболочке верхних дыхательных путей числа клеток, содержащих Ig G, M, D, E вплоть до полного их исчезновения. Несмотря на незначительные колебания числа Ig G-синтезирующих клеток (от 10 до 3—5 в препарате),

интенсивность свечения значительно ослабевала, что является доказательством уменьшения содержания Ig G в исследуемых клетках.

В высокогорных условиях функции организма опытных водолазов-глубоководников угнетались значительно (в 75 % случаев), чем у малоопытных. Наряду с увеличением числа клеток, содержащих Ig G, M (до 30—40 в препарате) наблюдалось повышение интенсивности свечения клеток до +++, ++++. В этой группе обследуемых катаральные явления верхних дыхательных путей различной выраженности отмечались на протяжении всего периода пребывания в условиях Приэльбрусья. Заслуживает внимания тот факт, что при обследовании водолазов-глубоководников в условиях Заполярья, спустя 2,5 мес после возвращения в Мурманск отмечалось значительное уменьшение числа клеток, содержащих IgG, M (до 10—15 в препарате) наряду со снижением интенсивности их свечения (до ++).

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что при длительных погружениях в условиях Заполярья у водолазов-глубоководников снижается реактивность физиологической системы соединительной ткани, а также изменяются показатели иммунологического статуса организма, что в большей мере выражено у опытных водолазов-глубоководников, время нахождения под водой у которых составляло более 2000 ч. Пребывание этих испытуемых в условиях высокогорья приводит к значительно выраженному отдаленному положительному эффекту повышения общей иммунологической реактивности организма, что подтверждает целесообразность использования благоприятных климатических факторов высокогорья в комплексе мер по реабилитации водолазов-глубоководников.

S. I. Pavlovich

REACTIVITY OF THE PHYSIOLOGICAL SYSTEM OF CONJUNCTIVE TISSUE AND IMMUNOGLOBULIN CONTENT IN DIVERS UNDER CONDITIONS OF THE ARCTIC AND HIGHLAND

The functional state of the conjunctive tissue system in deep-divers has been evaluated by the Kavetsky-Leshchinsky method. The content of different classes of immunoglobulins in the mucosa of upper respiratory tracts has been studied by the fluorescent antibody method under conditions of the Arctic and highland. The long-term diversings cause a decrease in the reactivity of a physiological system of conjunctive tissue and a shift in the parameters of the immunological organism status. These changes are found to be more pronounced in the deep divers with underwater work experience of more than 2.000 hours. The general immunological reactivity of the organism rises significantly after 2.5 months stay under conditions of the Elbrus (height — 2100 m). These facts confirm an idea that favourable climatic factors of the highland are expedient to be used in the complex of rehabilitation measures for deep-divers.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Березовский В. А., Зеленская Т. М., Серебровская Т. В. Степень координатности адаптивных реакций у близнецов в условиях горного климата и их связь с реактивностью физиологической системы соединительной ткани // Физиология человека. — 1986. — 12, № 6. — С. 992—998.
2. Гуляр С. А., Белошицкий П. В., Федорченко В. И. и др. Влияние высокогорных условий на функциональное состояние организма лиц, тренированных к повышенному давлению и водной среде // Адаптация и резистентность организма в условиях гор. — К.: Наук. думка, 1986. — С. 138—155.
3. Дюговская Л. А., Самбур М. Б., Кизим А. И. и др. Влияние высокогорного климата на состояние гуморального иммунитета у больных полинозом // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. — 1990. — № 1. — С. 38—40.
4. Кузик Б. И., Васильев Н. В., Цыбиков Н. Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. — М.: Медицина, 1989. — 320 с.

5. Куренков Г. И., Яхонтов Б. О., Сыровегин А. В. и др. Действие гипербарической среды на организм человека и животных: Проблемы космической биологии.— М.: Наука, 1980.— Т. 39.— С. 259.
6. Манько В. М., Хаитов Р. М. Макрофаги: гетерогенность и роль в иммунных реакциях // Успехи современ. биологии.— 1985.— 99, вып. 1.— С. 110—123.
7. Сапов И. А., Новиков В. С. Неспецифические механизмы адаптации человека.— Л.: Наука, 1984.— 146 с.
8. Coons A. H., Kaplan M. H. Lokalization of antigen in tissue cells. II. Improvements in a method for the detection of antigen by means of fluorescent antibody // J. Exp. Med.— 1950.— 91, N 1.— P. 1—13.
9. Lanphier E. H. Pulmonary function // The Physiology and Medicine of Diving and Compressed Air Work. 2-nd ed.— London: Balliere Tindall, 1975.— P. 102—154.
10. Nelson D. S. Macrophages: progress and problems // Clin. and Exp. Immunol.— 1981.— 45, N 2.— P. 225—233.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Материал поступил
в редакцию 29.12.90

УДК [612.261:612.383]:612.274 (045)

В. В. Семко, А. Н. Бухарин, Г. И. Ласточкин, О. Ф. Бардышева

Условия развития изобарической противодиффузии индифферентных газов и критерии ее оценки

У водолазов (107 исследований при дыхании кислородно-азотно-гелиевой смесью под давлением от 0,42 до 4,6 МПа (имитационная глубина 32—45 м) определяли возможность развития поверхностной изобарической диффузии (ПИД) азота, создавая градиенты парциального давления (ПД) последнего в дыхательной смеси. Установлено, что по мере повышения ПД азота в дыхательной смеси и (или) его понижения в окружающей среде отсека увеличивалось относительное число (%) случаев возникновения ПИД, в частности, появления кожного зуда, высыпаний на коже, газовых пузырьков внутри сосудов. Минимальные пороговые значения градиентов ПД азота в дыхательной смеси, вызывающие появление симптомов ПИД, составили 260—320 кПа при ПД азота в окружающей среде отсека — до 30 кПа.

Введение

Изучение изобарической противодиффузии индифферентных газов (ИГ) имеет важное теоретическое и прикладное значение для экспериментальных и практических водолазных спусков при использовании сменной подачи искусственных дыхательных газовых смесей (ИДГС). Исследования, проведенные в нашей стране и за рубежом, позволили выделить характерный для этого явления патологический симптомокомплекс, имеющий много общего с таковым для заболевания [1, 4, 6], связанного с декомпрессией.

По механизмам возникновения и характеру проявления различают изобарическую противодиффузию в поверхностных и глубоких тканях организма [4]. Развитие изобарической противодиффузии связывают, как правило, с пересыщением тканей вследствие различной скорости их насыщения (рассыщения) ИГ. Например, переход после длительного дыхания кислородно-гелиевой смесью на дыхание воздухом или смесью с повышенным содержанием азота без изменения газового состава окружающей среды создает условия для диффузионного массопереноса гелия и азота через покровные ткани одновременно с

© В. В. СЕМКО, А. Н. БУХАРИН, Г. И. ЛАСТОЧКИН, О. Ф. БАРДЫШЕВА, 1991

перфузионными процессами газотранспорта. Наиболее часто встречающимся симптомом поверхностной противодиффузии является кожный зуд, который можно считать также первым клиническим признаком ее проявления [3, 4].

Несмотря на большой объем проведенных исследований, нет единой точки зрения на основные факторы, определяющие развитие рассматриваемого процесса, и надежные критерии оценки возможности возникновения указанного симптомокомплекса.

В числе основных факторов, влияющих на развитие изобарической противодиффузии гелия и азота, принято рассматривать содержание азота в ИДГС или градиент содержания азота в ИДГС относительно его содержания в окружающей газовой среде отсека барокомплекса, а также учитывать абсолютное давление (или глубину погружения) [1, 3, 4, 6]. В частности, высказывались предположения о том, что поверхностная изобарическая противодиффузия гелия и азота возможна на глубинах не менее 60 м (0,7 МПа) [2, 4]. На этих же принципах с использованием законов диффузии Фика построены известные физические и математические модели данного процесса [4, 6].

Целью нашей работы было определение основных критериев оценки условий развития поверхностной изобарической противодиффузии гелия и азота с анализом областей возможного практического применения, полученных результатов.

Методика

При экспериментальных погружениях водолазов под давлением от 0,42 до 4,6 МПа кислородно-азотно-гелиевой смеси (КАГС) с содержанием азота 6—108 кПа при полном насыщении организма гелием их переводили на дыхание кислородно-азотной смесью (имитационные глубины 32 и 44 м) или КАГС (глубины 100 м и более) с парциальным давлением азота 248—800 кПа без изменения состава газовой смеси отсека барокомплекса. Для обеспечения постоянства газового состава в отсеке использовали специальную систему, состоявшую из герметичных мешков вдоха и выдоха большей вместимости (мешков Дугласа) и присоединенных к ним трубок, замкнутых на клапанную коробку с загубником. ИДГС задаваемого состава подавали в мешок вдоха от стационарной дыхательной системы, после выдоха удаляли наружу через бортовые газозаборники. Анализ ИДГС и контроль за ее составом в отсеке осуществляли объемным методом с помощью быстродействующего газового анализатора и методом газовой хроматографии. После заполнения мешка вдоха смесью заданного состава, давление азота в котором составляет 248—800 кПа, испытуемых подключали к дыханию через стационарную дыхательную систему на выдохе и таким образом они продолжали дышать до окончания исследования. В отдельных случаях использовали индивидуальные дыхательные аппараты. Продолжительность дыхания достигала 1—1,5 ч. Во время исследования контролировали субъективные ощущения водолазов, формирование и развитие на коже проявлений поверхностной противодиффузии визуально, локацию в кровяном русле газовых пузырьков с помощью ультразвука.

Проведено 107 исследований, в том числе 52 — при первичных воздействиях.

Результаты и их обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что в числе основных факторов, влияющих на развитие противодиффузии, следует рассматривать не только количество азота в составе ИДГС, но и его содержание в газовой среде отсека. Анализ полученных результатов позволил выделить следующие основные существенно значимые факторы, определяющие развитие поверхностной противодиффузии гелия

и азота в изобарических условиях: парциальное давление азота в газовой среде отсека ($p_{\text{вN}_2}$); градиент парциального давления азота в ИДГС относительно его парциального давления в газовой среде отсека ($\Delta p_{\text{N}_2} = p_{\text{N}_2} - p_{\text{вN}_2}$); отношение градиента парциального давления азота к парциальному давлению азота в газовой среде отсека ($\Delta p_{\text{N}_2}/p_{\text{вN}_2}$).

Статистическая обработка массива экспериментальных данных (83 исследования), полученных в диапазоне давления от 0,42 до 3,1 МПа, не выявила достоверных различий ($P > 0,05$) относительно числа (%) случаев возникновения симптомов противодиффузии в группах испытуемых в зависимости от давления ИДГС при прочих сходных условиях проведения исследований. Установлена достоверно высокая корреляция ($P < 0,01$) между пороговыми значениями факторов, вызывающих симптомы поверхностной противодиффузии. Числовые значения коэффициентов корреляционных отношений для выделенных факторов ($p_{\text{вN}_2}$ и $\Delta p_{\text{N}_2}/p_{\text{вN}_2}$) свидетельствовали о нелинейном характере зависимости между пороговыми значениями $\Delta p_{\text{N}_2}/p_{\text{вN}_2} = f(p_{\text{вN}_2})$ и ее близости к гиперболической функции. В результате дисперсионного многофакторного анализа установлено значимое ($P < 0,01$) влияние факторов $p_{\text{вN}_2}$ и Δp_{N_2} на относительное число (%) возникновения симптомов (P_x), определявшееся как отношение числа людей с наличием симптомов противодиффузии (кожного зуда, макуло-папулезной сыпи) к общему числу людей, принимавших участие в исследованиях, проведенных в данных условиях.

Относительное число (%) возникновения симптомов противодиффузии при относительно малых значениях $p_{\text{вN}_2}$ зависело, в основном, от Δp_{N_2} , в то время как даже при сравнительно высоких значениях p_{N_2} значение показателя P_x снижалось по мере увеличения $p_{\text{вN}_2}$ в газовой среде отсека.

Полученные закономерности имеют экспериментальное подтверждение. Симптомы поверхностной противодиффузии получены под давлением 0,42 МПа (32 м) у всех четырех водолазов, участвовавших в исследовании, при $p_{\text{вN}_2}$ 16 кПа и Δp_{N_2} 379 кПа. Снижение $p_{\text{вN}_2}$ до 6 кПа под давлением 0,54 МПа (44 м) вызвало появление характерных симптомов у одного из трех испытуемых при существенно низком значении Δp_{N_2} (246 кПа). В то же время при $p_{\text{вN}_2}$ 55–100 кПа и Δp_{N_2} 382–500 кПа под давлением 3,6–4,6 МПа симптомов противодиффузии не было у всех участников исследований, хотя дыхание КАГС, парциальное давление азота в которой составляло 440–600 кПа, длилось почти 1 ч.

На основании анализа результатов исследований установлены следующие граничные пороговые значения $p_{\text{вN}_2}$, Δp_{N_2} и $\Delta p_{\text{N}_2}/p_{\text{вN}_2}$, превышение которых вызывает развитие симптомов поверхностной противодиффузии в изобарических условиях: Δp_{N_2} 260–320 кПа при $p_{\text{вN}_2}$ 5–30 кПа, $\Delta p_{\text{N}_2}/p_{\text{вN}_2}$ 5,3–5,4 при $p_{\text{вN}_2}$ 100 кПа. По-видимому, при $p_{\text{вN}_2}$ 30–100 кПа пороговые значения становятся выше указанных граничных. По нашему мнению, снижение $p_{\text{вN}_2}$ менее, чем до 5–16 кПа, может привести к возникновению характерных симптомов при более низких пороговых значениях Δp_{N_2} , и не исключено, что в этих условиях противодиффузия возможна на глубинах менее 32 м. Как показали расчеты, представленные в источниках литературы, рассматривающих исследуемый процесс [2, 3], газовая среда отсека не являлась «чисто» кислородно-гелиевой и содержала азот, давление которого составляло не менее 80 кПа, что соответствует его содержанию в атмосферном воздухе. Вероятно, в связи с этим на глубинах менее 60 м не были обнаружены симптомы противодиффузии.

При разработке соответствующих физических и математических моделей следует, по-видимому, в известные зависимости вносить корректировки, учитывающие содержание азота в окружающей газовой среде ввиду возможного ограничения («блокады») массопереноса ИГ и снижения вследствие этого суммарного пересыщения тканей. В то

же время
ться поро
ления рег
насыщен
изобариче
виях пров
деления г

При
организм
ной крови
уравнове
Переключ
без измен
крови оди
ния в ИД
клеточнун
чем созда
редь, уно
няется ге
том арте
периода
альным д
ствии с у
переключ
существо
лютного
точной ж
ние газои

Так
КАГС по
насыщен
дыхания
общее н
торое м
Σр состо
томы п
всех чет

Под
6 кПа,
270 кПа
жидкост
Симпто
долазов

Ана
нии. Пр
и азот
четыре
вляло
Призна
век пр
азота
сыщен
и 4,6
справе
мы «ор
рое до
сю из
должи
ставля
сущест
менее,

же время не исключено, что на глубинах более 300 м могут увеличиваться пороговые значения градиентов ввиду возможного влияния давления *per se* на динамику газотранспорта. С позиций суммарного перенасыщения организма ИГ можно объяснить возникновение синдрома изобарической поверхностной противодиффузии у испытуемых в условиях проведения данного исследования по следующей схеме распределения гелия и азота в средах организма.

При продолжительном пребывании под давлением в газовой среде организм полностью насыщен гелием. Напряжение гелия в артериальной крови, межклеточной жидкости, клетках тканей, венозной крови уравновешено при этом с его парциальным давлением в среде ($p_{\text{вHe}}$). Переключение на дыхание КАГС с повышенным содержанием азота без изменения давления вызывает насыщение от гелия артериальной крови одновременно с ее насыщением азотом до парциального давления в ИДГС ($p_{\text{вN}_2}$). Артериальной кровью азот переносится в межклеточную жидкость, которая полностью насыщена гелием, в связи с чем создается суммированное напряжение азота и гелия. В свою очередь, уносимый венозной кровью гелий межклеточной жидкости пополняется гелием клеток, а переходящий в клетки азот пополняется азотом артериальной крови. В межклеточной жидкости в течение всего периода дыхания КАГС напряжение азота уравновешено с его парциальным давлением в ИДГС, а напряжение гелия снижается в соответствии с уменьшением его напряжения в клетках. Следовательно, после переключения дыхания на КАГС суммирование давления азота и гелия с существенным превышением их общего давления относительно абсолютного давления газовой среды отсека происходит только в межклеточной жидкости, где представляется наиболее вероятным возникновение газовых пузырьков.

Так, при продолжительном пребывании четырех испытуемых в КАГС под давлением (p_a) 0,42 МПа ($p_{\text{вHe}}$ 383 кПа, $p_{\text{вN}_2}$ 16 кПа) насыщение организма ИГ составляло 100 %. Последующий перевод дыхания на кислородно-азотную смесь с p_{N_2} 395 кПа обуславливал общее напряжение гелия и азота в межклеточной жидкости (Σp), которое может быть вычислено суммированием $p_{\text{вHe}}$ и p_{N_2} . При этом Σp составит 778 кПа, а пересыщение ($\Delta p = \Sigma p - p_a$) — 358 кПа. Симптомы поверхностной изобарической противодиффузии отмечались у всех четырех испытуемых.

Под давлением (p_a) 0,54 МПа в КАГС, где $p_{\text{вHe}}$ 507 кПа и $p_{\text{вN}_2}$ 6 кПа, при переключении дыхания на смесь, где p_{He} 243 кПа и p_{N_2} 270 кПа, суммарное напряжение гелия и азота в межклеточной жидкости (Σp) составляло 777 кПа, пересыщение (Δp) 237 кПа. Симптомы противодиффузии отмечались только у одного из трех водолазов.

Аналогичные результаты получены и при более высоком давлении. При p_a 1,7 МПа (пересыщение межклеточной жидкости гелием и азотом — 412 кПа) симптомы противодиффузии появились у всех четырех испытуемых, а при p_a 1,8 МПа, когда пересыщение составляло 283 кПа — только у одного из трех участников исследования. Признаков изобарической противодиффузии не было и у шести человек при двух сеансах дыхания КАГС при повышенном содержании азота в ней под давлением 3,6 МПа при расчетном значении пересыщения 355—408 кПа, а также при исследовании под давлением 4,1 и 4,6 МПа. По-видимому, представленные расчетные закономерности справедливы для условий устойчивого (равновесного) состояния системы «окружающая газовая среда — организм человека — ИДГС», которое достигается при неограниченной продолжительности дыхания смесью измененного состава. В условиях проведения исследования продолжительность дыхания КАГС с повышенным содержанием азота составляла до 1—1,5 ч, т. е. фактическое пересыщение было, вероятно, существенно меньше представленных выше расчетных значений. Тем не менее, корреляция между фактической частотой возникновения симпто-

мов противодиффузии и расчетным значением максимального пересыщения свидетельствует о возможности использования предложенных закономерностей для прогноза развития поверхностной противодиффузии у водолазов при различных комбинациях состава ИДГС и газовой среды в отсеке барокомплекса, а также для анализа результатов эксперимента.

В свете изложенного представляют интерес данные, полученные в ранее проведенных исследованиях по определению допустимого значения пересыщения организма гелием с участием пяти водолазов. Испытуемые, находясь в течение 6 ч в рекомпрессионной камере под давлением 0,2—0,3 МПа воздушной среды, дышали кислородно-гелиевой смесью (p_{He} 139—230 кПа). Затем давление в камере быстро снижали до атмосферного, и испытуемых переводили на дыхание воздухом, что приводило к суммации напряжения гелия и азота в межклеточной жидкости. В результате этих исследований было установлено не вызывающее симптомов декомпрессионной болезни индивидуально допустимое значение пересыщения гелием и азотом. У отдельных испытуемых оно может быть существенно больше, если в качестве признаков декомпрессионных расстройств учитывать только такие симптомы, как устойчивый и отчетливо выраженный кожный зуд, мышечные и суставные боли. Одновременно в опытах на животных было показано, что при атмосферном давлении индивидуально допустимые значения пересыщения организма азотом и водородом практически одинаковы. Они не изменялись и в том случае, когда в состав ИДГС одновременно входили водород и азот. По результатам этих исследований был сделан вывод о том, что при дыхании газовыми смесями, содержащими два и более ИГ, газообразование в организме определяется суммарным пересыщением тканей этими газами. Отмеченное разрастание значений суммарного пересыщения ИГ по мере увеличения давления газовой среды могло быть обусловлено уменьшением объема газовых пузырьков под давлением.

Существующие в настоящее время модели насыщения/рассыщения организма ИГ свидетельствует о том, что эти процессы во многом зависят от коэффициентов их растворимости в плазме крови и жире. При одинаковом объемном кровотоке насыщение/рассыщение условной ткани организма ИГ будет тем медленнее, чем меньше у него коэффициент растворимости в плазме и больше коэффициент растворимости в жире. Следовательно, по известному времени полунасыщения/полунасыщения организма азотом (τ_{N_2}) и указанным коэффициентам растворимости, можно вычислить динамические характеристики для других ИГ. Если τ_{N_2} принять равным 240 мин, а вместо коэффициентов растворимости газов в плазме крови использовать их коэффициенты растворимости в воде, время полунасыщения/полунасыщения организма человека гелием, неоном, водородом, аргонном, криптоном и ксеноном будет составлять 85, 108, 157, 275, 489 и 1023 мин соответственно.

Заключение

Таким образом, изучение процессов изобарической противодиффузии позволяет получить ряд эмпирических характеристик, необходимых для расчета допустимых значений перенасыщения, уточнить динамические свойства ИГ при насыщении/рассыщении организма и, в конечном итоге, разработать безопасные режимы декомпрессии, в том числе при сменной подаче ИДГС. Изобарическая противодиффузия — это сложный динамический процесс перфузионно-диффузионной природы, и нельзя, по-видимому, не учитывать другие факторы, влияющие на его развитие, в частности, температуру ИДГС и газовой среды отсека, содержание в них газов-метаболитов, физические нагрузки, кратность воздействия, для выяснения значимости которых необходимы специальные исследования.

Следное заб
имеет ус
няются д
дистой с
ненно ва

Тем
ло разра
которые
них ИГ
высоких
ния прод

Кром
льзовано
чивости
лено схо
ных рас
ных в о
зультат
зии у ис
сионных
критерие
зуда и в
для оцен
новлена
го критер
тиводифф
ностью о

В на
изобарич
ности пр
погружен

V. V. Semk

DEVELOP
OF ISOBA

Investigatio
out to eval
lent to 32-4
tant ambier
tained 248-
nitrogen (6
formation)
partial pres
ber media,
ber media,
mal critica
counterdiffu
tion in the
transport in
for the syn

Experiment
Leningrad

СПИСОК

1. Нессирин
компресс
2. Bennett
Appl. Ph

Следует подчеркнуть, что изобарическая противодиффузия опасное заболевание, так как перенасыщение тканей, в конечном итоге, имеет устойчивый характер, и, если условия его возникновения сохраняются длительное время, могут появиться расстройства сердечно-сосудистой системы и дыхания из-за попадания газовых пузырьков в жизненно важные органы [4].

Тем не менее, изучение изобарической противодиффузии позволило разработать безопасные режимы сменной подачи газовых смесей, которые при поддержании безопасной концентрации содержащихся в них ИГ могут использоваться для нивелирования нервного синдрома высоких давлений при глубоководных погружениях, а также сокращения продолжительности декомпрессии.

Кроме того, явление изобарической противодиффузии нами использовано для определения индивидуальной декомпрессионной устойчивости водолазов с целью их профессионального отбора, что обусловлено сходством клинических проявлений и механизмов декомпрессионных расстройств и синдрома изобарической противодиффузии, вызванных в обоих случаях пересыщением тканей. При сопоставлении результатов исследований поверхностной изобарической противодиффузии у испытуемых с фактическим возникновением у них декомпрессионных расстройств установлена возможность использования таких критериев, как время появления ее симптомов, в частности кожного зуда и внутрисосудистого газообразования, и время их исчезновения, для оценки вероятности развития декомпрессионных нарушений. Установлена также сравнительно низкая прогностическая значимость такого критерия, как уровень внутрисосудистого газообразования при противодиффузии, что обусловлено преимущественно известной субъективностью оценки его аудио-методом.

В настоящее время, судя по литературным данным, исследования изобарической противодиффузии направлены на повышение безопасности при сварочных работах в гипербарической среде, а также при погружениях с использованием водородсодержащих ИДГС [5, 7].

V. V. Semko, A. N. Bukharin, G. I. Lastochkin, O. F. Bardysheva

DEVELOPMENTAL CONDITIONS FOR A SYNDROME OF ISOBARIC COUNTERDIFFUSION OF INDIFFERENT GASES

Investigation of superficial counterdiffusion of nitrogen against helium has been carried out to evaluate a possibility of its progress in divers (107 tests) under pressures equivalent to 32-450 m of sea water when breathing trimix being saturated in heliox at a constant ambient pressure without changing chamber environment. Breathing gas mixture contained 248-800 kPa of nitrogen, while chamber heliox media contained some additions of nitrogen (6-108 kPa). Clinical manifestations of breathing trimix (itching and gas bubble formation) were studied in divers. The development of counterdiffusion depends on the partial pressure of nitrogen not only in the breathing gas mixture but also in the chamber media. The breathing nitrogen level being increased and (or) decreased in the chamber media, the counterdiffusion symptoms grow relative to the number (%) of cases. Minimal critical values of nitrogen partial pressure gradients in the mixture which induce counterdiffusion skin lesions are 260-320 kPa on the average for the nitrogen concentration in the chamber mixture to 30 kPa. Isobaric supersaturation due to inert gases countertransport in body tissues as a result of gas-switching from heliox to trimix is responsible for the syndrome development.

Experimental Diving Centre of Rescue Service of Soviet Navy,
Leningrad

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Нессирю Б. А., Сорокин В. Г. О диагностическом значении кожного зуда при декомпрессионном заболевании // Воен.-мед. журн.— 1977.— № 2.— С. 64—65.
2. Bennett P., Blenkarn G. Arterial blood gases in man during inert gas narcosis // J. Appl. Physiol.— 1984.— 36, № 1.— P. 45—48.

3. Blenkarn G. D., Aquadro C., Hills B. A., Saltzman H. Urticaria following the sequential breathing of various inert gases at a constant ambient pressure of 7 ATA: A possible manifestation of gas-induced osmosis // *Aerospace Med.*—1971.—42, № 2.— P. 141—146.
4. D'Aoust B. G., Lambertsen C. J. Isobaric gas exchange and supersaturation by counterdiffusion // *Physiology and Medicine of Diving and Compressed Air Work.*—3rd ed. / Eds. P. B. Bennett & D. H. Elliott.—London: Bailliere Tindall, 1982.— P. 383—403.
5. Gutierrez N., Imbert J. P., Gardette B., Masurel G. Study of isobaric inert gas exchange by means of circulating bubbles detector after a switch from argon to helium atmosphere // *Undersea Biomed. Res.*—1988.—15, Suppl.— P. 69.
6. Hills D. A. Supersaturation by counterdiffusion and diffusion of gases // *J. Appl. Physiol.*—1977.—42, № 2.— P. 759—760.
7. Imbert J. P., Fructus H., Gardette B., Gortan C. Isobaric counter gas transport and commercial diving // *Undersea Biomed. Res.*—1988.—15, Suppl.— P. 69.

Испытат. Центр подвод. исследований
Поисково-спасат. службы ВМФ, Ленинград

Материал поступил
в редакцию 29.12.90

УДК 615.835.12(035)

В. В. Родионов, В. В. Аббакумов, С. Н. Ефунн,
С. А. Харитонов, А. З. Нурпеисов

Влияние гипербарической оксигенации на центральную гемодинамику и оксигенирующую функцию легких при операциях на открытом сердце

Изучена оксигенирующая функция легких (ОФЛ) у больных ишемической болезнью сердца и приобретенными пороками, спустя 4—6 ч после операции в условиях искусственного кровообращения, в ответ на однократный сеанс гипербарической оксигенации (ГБО; 1,5 ата, или 147,1 кПа; 45 мин), проведенный в целях корреляции артериальной гипоксемии. ГБО улучшала клиническое состояние больных, нормализовала центральную гемодинамику, делала экономнее работу миокарда. Наибольшие отрицательные изменения некоторых показателей ОФЛ наблюдались у пациентов с умеренной артериальной гипоксемией, что выражалось нарастанием альвеолоартериальной разницы по кислороду. Указанные изменения носили переходящий характер и исчезали через несколько часов после завершения сеанса ГБО.

Введение

Ближайший послеоперационный период у кардиохирургических больных, оперированных на открытом сердце с использованием искусственного кровообращения, часто осложняется нарушениями внутрилегочного газообмена с развитием так называемого постперфузионного легочного синдрома [2, 3]. В таких случаях стойкая в условиях нормального барометрического давления кислорода артериальная гипоксемия становится ведущей причиной тяжелого течения послеоперационного периода данной категории больных [1, 10]. Снижение парциального напряжения кислорода в крови провоцирует усугубление и развитие острой сердечной недостаточности, нарушения ритма сердца, затрудняет их медикаментозное лечение у таких больных [5, 6, 7].

Накоплен обширный клинический опыт успешного применения гипербарической оксигенации (ГБО) у пациентов с острой сердечной недостаточностью, токсико-инфекционным шоком, острой постгипоксической энцефалопатией [4, 8, 11]. В то же время, имелись опасения, связанные с возможностью усиления в ответ на действие гипербари-

© В. В. РОДИОНОВ, В. В. АББАКУМОВ, С. Н. ЕФУНН, С. А. ХАРИТОНОВ,
А. З. НУРПЕИСОВ, 1991

ческого кислорода перекисного окисления липидов (ПОЛ) и, в частности, альвеолоартериальной легочной мембраны, что могло усилить патологические проявления постперфузионного легочного синдрома.

Цель работы — изучение эффекта однократного сеанса ГБО (1,5 ата, 40 мин) на оксигенирующую функцию легких (ОФЛ) у больных с врожденными пороками и ишемической болезнью сердца, при наличии артериальной гипоксемии в ближайший период после кардиохирургической операции, выполненной в условиях искусственного кровообращения.

Методика

Обследованы 32 больных в возрасте от 23 до 55 лет ($32 \text{ г.} \pm 5 \text{ лет}$), спустя 4—6 ч после операции аортокоронарного шунтирования (14 больных) и радикальной коррекции приобретенных пороков сердца (19 больных). Ишемической болезнью сердца страдали 16 пациентов (нестабильная стенокардия — 10, инфаркт миокарда — шесть больных). Ревматический митральный порок был у десяти больных и сочетался с пороком аортального или трикуспидального клапана. У этих больных имелись признаки недостаточности кровообращения IV стадии, а у девяти — III стадии (классификация Бакулева и Дамир). У пяти больных с митральным пороком отмечалась легочная гипертензия.

Операции выполнены под общим обезболиванием. Введение в анестезию осуществляли модифицированным методом атаралгезии с использованием диазепама и фентанила. Основной наркоз осуществляли сбалансированной дыхательной газовой смесью закиси азота с кислородом в соотношении 2:1 или 1:1 и постоянной инфузией фентанила ($0,006\text{—}0,007 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$), седуксена ($0,15 \text{ мг/кг}$). Искусственное кровообращение сочетали с гипотермической перфузией. Температуру тела понижали до $26\text{—}28^\circ\text{C}$. Объемная скорость перфузии составляла ($2,4 \pm 0,3$) $\text{л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$. Основной этап операции проводили в условиях фармакологической кардиopleгии. Продолжительность искусственного кровообращения составила $88 \text{ мин} \pm 3,5 \text{ мин}$, ишемии миокарда — $56 \text{ мин} \pm 2,8 \text{ мин}$.

Деятельность сердца восстанавливалась спонтанно или через дефибрилляцию. Отключение аппарата искусственного кровообращения производили с постепенным снижением объемной скорости перфузии, после восстановления центрального венозного давления до $7\text{—}10 \text{ мм рт. ст.}$ и среднего артериального давления до $70\text{—}80 \text{ мм рт. ст.}$, на фоне введения $500\text{—}1000 \text{ мг}$ хлорида кальция и $60\text{—}90 \text{ мг}$ преднизолона. В постперфузионный период восстанавливали объем циркулирующей крови, стабилизировали гемодинамику и ритм сердца, корригировали водно-электролитное и кислотно-щелочное равновесие крови, свертывающую систему.

В отделение интенсивной терапии больные поступали в состоянии медикаментозного сна, на искусственной вентиляции легких (ИВЛ, кислородно-воздушной смесью, с 50 %-ной фракцией кислорода на вдохе), продолжавшейся до полной стабилизации показателей кардиореспираторной системы. Синхронизацию больного с аппаратом ИВЛ обеспечивали внутривенным введением морфина ($0,014 \text{ мг/кг}$), седуксена ($0,07\text{—}0,14 \text{ мг/кг}$), оксibuтирата натрия (40 мг/кг).

Мониторный контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхания (ЧД), давления в магистральных сосудах и камерах сердца осуществляли с помощью хирургического исследовательского комплекса «Hellige» (ФРГ). Давление в правом предсердии, правом желудочке, легочной артерии и легочное капиллярное давление измеряли катетером Сван-Ганс (фирма «Edwards Laboratories», США и фирма «Vygon», ФРГ) посредством чрескожной пункции внутренней яремной вены. Использовали тензометрические датчики (фирма «Gould Statham», США), устанавливаемые на уровне передней подмышечной линии больного.

Сердечный выброс (СВ) определяли методом разведения индикатора и термодиллюции, введением в правое предсердие через проксимальный конец катетера Сван-Ганс охлажденного до 0 °С 0,5 %-ного раствора глюкозы. Регистрацию кривой терморазведения и расчет СВ осуществляли с помощью термодиллюторов (фирма «Columbus», США и фирма «August Fisher», ФРГ). Относительное внутрилегочное шунтирование (Q_s/Q_t , % СВ), рассчитывали по общепринятой методике.

Потребление кислорода (vO_2) и выделение углекислого газа (vCO_2) в мониторинговом режиме и альвеолоартериальный градиент по кислороду (A_aDO_2) изучали с помощью метаболического газового анализатора «Deltatrac» (фирма «Datex», Финляндия), подключенного к линии вдоха аппарата ИВЛ.

У больных определяли газовый состав и кислотно-основное состояние артериальной крови, взятой из лучевой, бедренной артерий, левого предсердия, смешанной венозной крови, взятой из устья легочной артерии, венозной крови, взятой из нижней или верхней полой вены. Для этой цели использовали аппарат «ABL-2» (фирма «Radiometer», Дания). Содержание лактата в крови измеряли с помощью анализатора «Lactate Analyzer» (фирма «ROCHE», США). ПОЛ и антиоксидантную защиту в плазме венозной крови из центральной вены исследовали с помощью хемолуминометра «ХЛМ-4» (индуцированием железа).

Лечебный сеанс ГБО при давлении 147,1 кПа в течение 45 мин режима изопрекции принимал больной, находящийся на ИВЛ (аппарат «Oxylog», ФРГ) в одноструйной кислородной барокамере БЛКС (СССР). Показанием к приему такого сеанса служила артериальная гипоксемия разной выраженности. Некоторым больным с нестабильной гемодинамикой во время сеанса ГБО продолжали инфузию кардиотоников с помощью насоса «Sigmomator» (ФРГ).

Все исследования проводили спустя 4–6 ч после операции, до и после сеанса ГБО.

Результаты и их обсуждение

Все больные были разделены на три группы в зависимости от меры нарушения ОФЛ (с учетом того, что у больных, находящихся на ИВЛ с 50 %-ной фракцией вдыхаемого кислорода, ожидаемое артериальное напряжение кислорода должно быть не менее 250 мм рт. ст.): I группа (выраженные нарушения ОФЛ) — p_aO_2 менее 150 мм рт. ст.; II группа (умеренные нарушения ОФЛ) — 150–200 мм рт. ст.; III группа (нерезко выраженные нарушения ОФЛ) — p_aO_2 в пределах 200–250 мм рт. ст.

Как видно из таблицы, изменения основных показателей гемодинамической функции крови и газообменной функции легких в ответ на сеанс ГБО были различны и зависели от исходного состояния легких у больных всех трех групп. Исходное значение СВ практически не различалось у больных всех групп и было в пределах нормального для подобной категории пациентов после операции на сердце. Одновременно с этим шунтированием крови в легких также не достигало 10 % СВ. В то же время у пациентов I группы A_aDO_2 превышал более чем в 2 раза значение того же показателя у больных с минимальными нарушениями ОФЛ. В ответ на сеанс ГБО больные III группы продемонстрировали тенденцию к снижению СВ. Внутрилегочное шунтирование и альвеолоартериальная разница по кислороду у них практически не изменились. У больных II и III групп СВ существенно не изменялся по сравнению с СВ больных I группы, а динамика A_aDO_2 значительно отличалась от таковой больных I группы и внутри II и III групп. Так, у больных с выраженными нарушениями ОФЛ, с артериальной гипоксемией A_aDO_2 несколько уменьшалась в ответ на сеанс ГБО, тогда как у больных с умеренными нарушениями — значительно возрастала.

Оценка клинических показателей, результатов исследования системной гемодинамики, а также содержания лактата в артериальной крови свидетельствует о том, что к моменту проведения сеанса ГБО у большинства больных не было признаков сердечной недостаточности и кислородной задолженности. Это позволяет предположить преобладание поражения легочной ткани над расстройствами внутрилегочной гемодинамики в формировании артериальной гипоксемии. Снижение СВ в ответ на сеанс ГБО у больных с умеренными нарушениями ОФЛ — естественная реакция организма на временно возникающую гипероксию [2, 3]. У больных с выраженными нарушениями внутрилегочного газообмена давление в барокамере до 1,5 ата, или 147,1 кПа, по-видимому, недостаточно для создания хотя бы временной артериальной гипероксии, что коррелирует с отсутствием изменений СВ у них.

Разнонаправленные тенденции в изменении внутрилегочного шунтирования у больных с нерезко выраженными нарушениями (III группа) и более резкими изменениями ОФЛ и артериальной гипоксемией (I и II группы) едва ли могут быть отнесены к существенным изменениям внутрилегочной гемодинамики. Более вероятно, что они обусловлены изменением вентиляционной функции легких (ВФЛ) в ответ на действие ГБО. Наиболее интересными нам представляются различия изменений A_aDO_2 у больных I и II групп. Наибольшее увеличение значения этого показателя в ответ на сеанс ГБО отмечено у больных с умеренной артериальной гипоксемией. В то же время, как и у больных с выраженной артериальной гипоксемией, наблюдалось лишь небольшое уменьшение A_aDO_2 . Следует подчеркнуть, что некоторые неблагоприятные изменения ОФЛ в ответ на однократный сеанс ГБО, в частности увеличение A_aDO_2 у больных II группы, были преходящими, а артериальная гипоксемия, наблюдавшаяся до сеанса, исчезала. Указанные различия I и II групп, по-видимому, обусловлены тем, что при выраженной артериальной гипоксемии (I группа) во время сеанса ГБО p_aO_2 не достигало значений, наблюдавшихся при гипероксии. Иная ситуация, вероятно, складывалась у больных II группы, у которых на фоне имевшегося повреждения альвеолокапиллярной мембраны, во время сеанса ГБО возникала артериальная гипероксия. У этих больных сеанс ГБО временно ухудшал условия транспорта кислорода через мембрану, что проявлялось в увеличении A_aDO_2 .

Имеются сообщения о связи повреждения альвеолокапиллярной мембраны и усиления продукции активных форм кислорода во время

Влияние гипербарической оксигенации (ГБО) на основные показатели центральной гемодинамики и газообменной функции легких у кардиохирургических больных трех групп в ближайший послеоперационный период

Показатель	I группа (n=6)		II группа (n=15)		III группа (n=12)	
	До ГБО	После ГБО	До ГБО	После ГБО	До ГБО	После ГБО
Сердечный выброс (СВ), л/мин	4,2±0,7	4,2±0,8	4,8±0,83	4,3±0,6	5,1±0,31	4,2±0,21
Альвеоло-артериальная разница по кислороду, мм рт. ст.	185±9,1	175±11,4	131±5,2	147±6,1*	92±7,33	94±8,12
Относительное внутрилегочное шунтирование, % СВ	10,9±1,25	11,9±1,47	9,1±0,51	9,9±0,8	9,0±0,63	8,0±0,46

Примечания: * $P < 0,05$; n — число больных в группе.

гипероксигенации [6, 9]. В определенной мере это совпадает с результатами исследования динамики ПОЛ и антиоксидантной защиты, свидетельствующими о наиболее выраженной их мобилизации у больных с умеренной артериальной гипоксемией в ответ на сеанс ГБО [1, 3, 6]. Приведенным выше соображениям противоречат результаты, полученные у больных III группы, у которых при минимальной артериальной гипоксемии A_aDO_2 не изменялась, а выраженность внутрилегочного шунтирования даже уменьшалась. Полагаем, что объяснение такому факту следует искать в отсутствии существенных исходных повреждений альвеолокапиллярной мембраны, что подтверждается нормальной исходной A_aDO_2 . Очевидно, неповрежденная мембрана способна противостоять выраженной артериальной гипероксии, возникающей во время сеанса ГБО у этой группы больных.

Таким образом, однократный сеанс в режиме 1,5 ата, или 147 кПа, продолжительностью 40 мин в большинстве случаев улучшает клиническое состояние пациентов с артериальной гипоксемией, перенесших операцию на открытом сердце, нормализует центральную гемодинамику, делает работу миокарда более экономной и не оказывает существенного влияния на ОФЛ. Наиболее выраженные отрицательные изменения некоторых показателей ОФЛ наблюдаются у больных с умеренной артериальной гипоксемией, что проявляется в нарастании A_aDO_2 . Указанные отрицательные изменения носят преходящий характер и исчезают, спустя несколько часов после завершения сеанса ГБО.

V. V. Rodionov, V. V. Abbakumov, S. N. Efuni,
S. A. Kharitov, A. Z. Nurpeisov

EFFECT OF HYPERBARIC OXYGENATION ON CENTRAL HEMODYNAMICS AND OXYGENATING PULMONARY FUNCTION IN OPEN-HEART OPERATIONS

The dynamics of some oxygenating pulmonary function (OPF) indices has been studied in 33 patients with coronary cardiac disease and rheumatic lesions of cardiac valves 4-6 hours after surgery in response to a single hyperbaric oxygenation (HBO) session (1.5 ата, 45 min) in the immediate postoperative period. It is found that in the presence of slight or, on the contrary, pronounced arterial hypoxemia, no significant negative OPF changes were observed. At the same time, a temporary increase in the alveolo-arterial gradient has been found in some patients. The comparison of data on the systemic blood flow with the OPF indices permits suggesting the prevalent role of the membrane component in a PaO_2 decrease in patients after using assisted circulation.

All-Union Scientific Centre of Surgery,
Academy of Medical Sciences of the USSR,
All-Union Centre of Heperbaric Oxygenation, Moscow

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аббакумов В. В., Дементьева И. И. Патофизиологические аспекты нарушений гомеостаза у больных, оперированных на открытом сердце // Кардиология.— 1986.— № 10.— С. 57—61.
2. Ефуни С. Н., Рабкин И. Х., Родионов В. В. Влияние гипербарической оксигенации на функцию кровообращения у больных с ревматическим митральным пороком // Кардиология.— 1977.— № 3.— С. 29—39.
3. Родионов В. В., Аббакумов В. В., Харитонов С. А., Нурпеисов А. З. Влияние гипербарической оксигенации на оксигенирующую функцию легких у больных с респираторным дистресс синдромом взрослых после операций на открытом сердце // Совместный пленум правления Всесоюзного и Всероссийского научных обществ анестезиологов и реаниматологов.— Саратов, 1990.— С. 61.
4. Тамеев З. Г., Харитонов С. А. Интраоперационная лазерная доплерфлуометрия в изучении микроциркуляции у хирургических больных в условиях барооперационной // Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии.— Иркутск, 1989.— С. 246—247.
5. Харитонов С. А. Изменение дренажной функции бронхов у больных обструктивным бронхитом под влиянием ГБО // Новое в практике и теории ГБО.— 1989.— С. 168.
6. Freeman B. A., Crapo J. D. Hyperoxia increases oxygen radical production in rat lungs lung mitochondria // J. Biol. Chem.— 1981.— N 256.— P. 10986—10992.

7. Harabin in vital 63, N 3.
8. Jain K. P. 282—
9. Repine mia-Re Neutrop
10. Rodion modyna dersea
11. Thurston : P 1970.—

Всесоюз. в
Всесоюз. п

УДК 612.17:

Н. И. Сав

Измени
во врем
под да
ритмо

С участ
мерных
под да
ответст
ритмо
оценки
ных со
пробе)
оценки
характе
давлени
больше
гиперби
ция» Ч
имость
шенног
плотно
сическо
сии вы
и длит
зал, ч
ЧСС, ч
ритма
тически
та и к

Введен

Длитель
гиперб
века п

© н. и.

ISSN 02

7. Harabin A. L., Homer L. D., Weathersby P. K., Flynn E. T. An analysis of decrements in vital capacity as an index of pulmonary oxygen toxicity // J. Appl. Physiol.—1987.—63, N 3.—P. 1130—1135.
8. Jain K. K. Textbook of Hyperbaric Medicine // Hogrefe & Huber Publishers.—1990.—P. 282—336.
9. Repine J. E., Cheronis J. C., Rodell T. C. et al. Pulmonary Oxygen Toxicity and Ischemia-Reperfusion Injury. A mechanism involving Xanthine Oxidase and Neutrophils // Amer. Rev. Respirat. Dis.—1987.—N 136.—P. 483—485.
10. Rodionov V. V., Efuni S. N., Abbakumov V. V. et al. Effects of HBO on Central Hemodynamics and Oxygenating Function of the Lungs in Open Heart Surgery // J. Undersea and Hyperbaric Med. Soc.—1990.—N 17.—Suppl.—P. 117.
11. Thurston J. A. B. A controlled trial of hyperbaric oxygen in acute myocardial infarction: Preliminary results // Hyperbaric medicin. Proc. 4th Intern. Congr.—Baltimore, 1970.—P. 242.

Всесоюз. науч. центр хирургии АМН СССР,
Всесоюз. центр ГБО, Москва

Материал поступил
в редакцию 12.03.91

УДК 612.17:612.014.41

Н. И. Сапова

Изменение сердечного ритма у человека во время дыхания сжатым воздухом под давлением до 1,1 МПа (результаты ритмокардиографического исследования)

С участием 29 профессиональных водолазов проведено четыре барокамерных испытания, в которых исследуемые дышали сжатым воздухом под давлением 0,4; 0,7; 0,9; и 1,1 МПа (в течение 32; 14; 6,5; 3,8 ч соответственно). Часть водолазов принимала цитохром с. Анализовали ритмокардиограммы (РКГ) сердца по предложенной автором методике оценки переходных периодов «мгновенного» значения частоты сердечных сокращений (ЧСС) при гравитационной нагрузке (ортостатической пробе) и трехминутном одноступенчатом *step-тесте* и количественной оценки регуляции сердечного ритма при этих нагрузках. Большинство характеристик ЧСС на РКГ имело близкую к линейной зависимость от давления воздуха в начале и конце соответствующей изопрессии. В наибольшей мере изменялись характеристики ЧСС, свидетельствующие о гипербарической брадикардии: ЧСС в покое и при нагрузках, «реакция» ЧСС на нагрузки, площадь регулирования ЧСС и сердечная стоимость ЧСС на нагрузки. Определено, что на одну треть ГБК зависит от повышенного давления азота, а на две трети — от гипероксии. Увеличенная плотность газовой среды снижает выраженность ГБК на 6—7 %. Токсическое влияние кислорода к концу периода соответствующей изопрессии вызывает уменьшение ГБК, мера которого определяется давлением и длительностью дыхания сжатым воздухом. Факторный анализ показал, что прием цитохрома с «поддерживает» более высокие значения ЧСС, чем прием плацебо. Выявленные изменения регуляции сердечного ритма связаны с повышением парасимпатических и снижением симпатических влияний на ритм сердца. Вероятно, повышенное давление азота и кислорода могло и прямо влиять на клетки синоатриального узла.

Введение

Длительное изучение некоторыми исследователями влияния факторов гипербарической среды на систему дыхания и кровообращения у человека показало, что ограничение физической работоспособности у чело-

© Н. И. САПОВА, 1991

ISSN 0201-8489. Физиол. журн. 1991. Т. 37, № 4

века в гипербарических условиях связано в первую очередь с изменениями респираторной системы [2, 6]. Другие исследователи при оценке функционального состояния организма в условиях гипербарической среды, по-нашему мнению, почти не принимали во внимание состояние системы кровообращения. Судя по литературным данным, в основном изучали динамику ЧСС в покое (реже — при нагрузках), в частности, так называемую гипербарическую брадикардию [12—18]. Ее появление связывали с гипероксией, влиянием повышенного давления и в меньшей мере — с давлением инертных газов, входящих в дыхательную газовую смесь (ДГС). Показано, что с увеличением плотности ДГС гипербарическая брадикардия уменьшается и может сменяться тахикардией [16].

Задачей нашего исследования являлось изучение сердечного ритма человека (по ритмокардиографическим характеристикам ЧСС) в условиях дыхания сжатым воздухом под давлением до 1,1 МПа при функциональных пробах и физических нагрузках. Сделана также попытка определить меру влияния отдельных факторов гипербарической среды на характеристические параметры ЧСС, вносящие свой вклад в регуляцию сердечного ритма, выявить начальные признаки токсического действия кислорода и эффективность препарата, препятствующего этому токсическому действию.

Методика

С участием 29 профессиональных водолазов (в возрасте 25—40 лет) проведено четыре барокамерных испытания при использовании в качестве ДГС сжатого воздуха. Длительность пребывания под давлением 0,4 МПа (1-е испытание) составила 32 ч, 0,7 МПа (2-е испытание) — 14 ч, 0,9 МПа (3-е испытание) — 6,5 ч и 1,1 МПа (4-е испытание) — около 4 ч. В 1-м испытании участвовало 12 человек, в остальных — по 8 водолазов (некоторые из них принимали участие в двух испытаниях). В каждом испытании четыре человека принимали цитохром с, остальные — плацебо. Температура воздуха в барокамере в течение большого времени пребывания в ней водолазов была комфортной, хотя иногда повышалась до 28—30 °С (1-е испытание) и снижалась до 15—17 °С (3-е испытание). Содержание углекислого газа на протяжении всего периода изопрессии во всех испытаниях было достаточно высоким и колебалось от 1 до 3,3 кПа.

После установления в барокамере определенного давления воздуха водолазы несколько раз за все время пребывания под этим давлением выполняли активную ортостатическую пробу (в модификации Шеллонга) и физическую нагрузку (step-тест) — «восхождения» на ступень высотой 25 см при темпе «восхождения» 30 шагов в минуту в течение 3 мин. Для исследования сердечного ритма применяли метод ритмокардиографии, представляющий собой последовательную регистрацию интервалов R—R электрокардиограмм (использовано отведение D-S ЭКГ). Преобразование кардиоинтервалов: «время — амплитуда» проводили на ритмокардиографе оригинальной конструкции с графической регистрацией интервалов R—R в виде вертикальных линий на самописце Н-338.

Анализ РКГ осуществляли, согласно методике, предложенной нами ранее [8—10]. Учитывая большую информативность «мгновенного» значения ЧСС при нагрузках, чем значений длительности кардиоинтервалов, все амплитудные показатели РКГ рассчитывали в «мгновенном» значении ЧСС. Анализировали следующие представленные на рис. 1, РКГ-характеристики ЧСС: ЧСС в покое в положении испытуемого лежа и стоя (ЧСС_{пл}, ЧСС_{ст}) и ЧСС на стационарном уровне значений этого показателя при нагрузке (ЧСС_н); так называемую реакцию ЧСС на гравитационную, ортостатическую, и физическую нагрузки (Р_{он} и Р_{фн} соответственно); максимальные отклонения «мгновенного» значения ЧСС в переходный период при ортостатической пробе в сторону

увеличения
длительно
ческой на
ления исх
фазы уто
и Р_у соот
компенсат
восстанов
конце на

Рис. 1. С
тической п

шали ре
ской п
ризующ
стоимос
Расчет
огibaю
ния изу
парамет
ных да
персион

Результ

В 1-м
нагруз
первог
показа
(6,7±
личен
к уме
отлич
ля Р₂
(табл
всего
8,3—1
краш
скую
чего
<0,0
(ФК)
рова
испы
чени
ЧСС
I
выра
±2,5

ISSN

увеличения (P_1) и в сторону уменьшения (P_2) относительно $ЧСС_{пс}$; длительность переходного периода ЧСС при ортостатической и физической нагрузках ($ДПП_{он}$ и $ДПП_{фн}$ соответственно); время восстановления исходной ЧСС после работы ($ВВ$); длительность так называемой фазы утомления и ее выраженность — реакцию ЧСС в эту фазу ($ДФУ$ и P_y соответственно) в конце выполнения нагрузки; длительность фазы компенсации ($ДФК$) — время сохранения ЧСС в начальный период восстановления после физической нагрузки на уровне, который был в конце нагрузки. Кроме того графически рассчитывали значения пло-

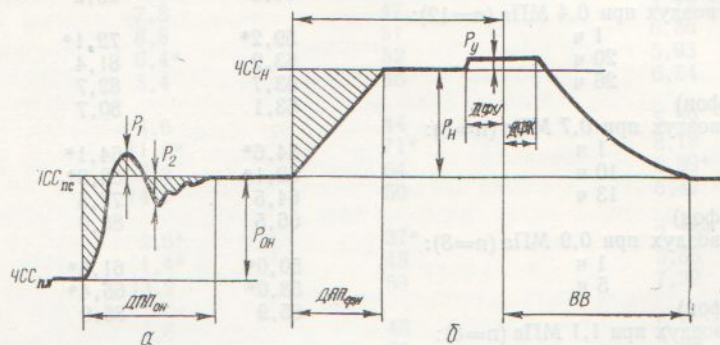


Рис. 1. Схематическое изображение общего вида переходных процессов при ортостатической пробе (а) и физической нагрузке (б).

щади регулирования ЧСС (на рис. 1, заштрихована) при ортостатической и физической нагрузках ($ПР_{он}$ и $ПР_{фн}$ соответственно), характеризующие качество регуляции сердечного ритма, а также сердечной стоимости нагрузки и восстановления за 1 мин работы ($ССН$, $ССВ$). Расчет $ПР_{он}$, $ПР_{фн}$, $ССН$ и $ССВ$ проводили, исходя из конфигурации огибающей РКГ. Для доказательства достоверности различий и влияния изучаемых факторов использованы методы параметрической и непараметрической статистики, в частности, метод Стьюдента для связанных данных и разных групп, метод Вилкоксона, двухфакторный дисперсионный и регрессионный анализы.

Результаты и их обсуждение

В 1-м испытании у водолазов в состоянии покоя и при ортостатической нагрузке снижение $ЧСС_{пл}$, $ЧСС_{пс}$ и $P_{он}$ было максимальным в течение первого часа действия воздуха давлением 0,4 МПа (т. е. значения этих показателей снизились на $(7,4 \pm 1,8)$, $(14 \pm 2,8)$ уд/мин ($P < 0,01$) и $(6,7 \pm 2,8)$ уд/мин ($P < 0,05$) соответственно. Для P_1 наблюдалось увеличение значений на $(7 \pm 2,9)$ уд/мин ($P < 0,05$), а для P_2 — тенденция к уменьшению. Через 20 и 26 ч показатели РКГ при этой пробе не отличались по своим значениям от фоновых, за исключением показателя P_2 , значения которого оставались в 2—2,5 раза ниже исходного (табл. 1). При выполнении *step-теста* (табл. 2) $ЧСС_{н}$ на протяжении всего периода изопрессии была существенно уменьшена, в частности на 8,3—14,9 уд/мин ($P < 0,01—0,001$). Это снижение сопровождалось сокращением на $(8,1 \pm 3,1)$ уд/мин ($P < 0,05$) реакции ЧСС на физическую нагрузку ($P_{фн}$) к концу первых суток испытания, в результате чего $ПР_{фн}$ уменьшалась почти в 2 раза: на $(5,8 \pm 2,3)$ усл. ед. ($P < 0,05$). У большинства исследуемых наблюдалась фаза компенсации (ФК), в то время как при фоновых исследованиях она была зафиксирована только у одного человека. Небольшое увеличение $ССН$ в начале испытания связано, как видно, в большей мере с тенденцией к увеличению $P_{фн}$ и в меньшей — с изменениями других характеристик ЧСС на РКГ.

Во 2-м испытании (давление 0,7 МПа) брадикардия была более выражена, чем в 1-м: уменьшение $ЧСС_{пл}$ и $ЧСС_{пс}$ составило $(8,5 \pm 2,5)$ — $(11 \pm 3,1)$ уд/мин и $(11,8 \pm 3)$ — $(16,5 \pm 3,1)$ уд/мин ($P < 0,01$ —

Таблица 1. Динамика ритмокардиографических характеристик ЧСС при ортостатическом тесте

Условие дыхания	Покой		Ортостатическая реакция
	Частота сердечных сокращений (ЧСС), уд/мин		«Реакция» ЧСС, уд/мин
	в положении лежа	в положении стоя	
Воздух (фон)	66,6	86,2	19,6
Сжатый воздух при 0,4 МПа (n=12):			
1 ч	59,2*	72,1*	12,9*
20 ч	63,2	81,4	18,2
26 ч	63,7	82,7	18,7
Воздух (фон)	63,1	80,7	17,6
Сжатый воздух при 0,7 МПа (n=8):			
1 ч	54,6*	64,1*	9,5*
10 ч	52,1*	68,9*	16,8
13 ч	64,5	77,5	13,0
Воздух (фон)	66,5	88,0	21,5
Сжатый воздух при 0,9 МПа (n=8):			
1 ч	50,0*	61,5*	11,5*
5 ч	58,0*	65,4*	7,4*
Воздух (фон)	65,9	85,9	20,0
Сжатый воздух при 1,1 МПа (n=8):			
1 ч	50,1	54,6	4,5
3 ч	53,4	65,9	12,5

Примечания: 1. В таблице указаны средние значения характеристик ЧСС. 2. Звездочка (*) обозначает значимость различий по критерию Стьюдента для связанных данных и методом Вилкоксона (Р не более 0,05). 3. Значения средние.

Таблица 2. Динамика ритмокардиографических характеристик ЧСС при выполнении трехминутного теста

Условие дыхания	Покой		Физическая нагрузка		
	Частота сердечных сокращений (ЧСС), в положении стоя уд/мин	ЧСС, уд/мин	«Реакция» ЧСС, уд/мин	Длительность	
				переходной	утомления
1	2	3	4	5	6
Воздух (фон)	86,2	115,1	28,9	74	4,2
Сжатый воздух при 0,4 МПа (n=12):					
1 ч	71,7*	106,8*	34,7	63	8,9
19 ч	81,4	108,2*	26,2	76	7,1
24 ч	82,4	103,2*	20,8*	68	1,7
Воздух (фон)	80,7	103,4*	22,7	50	0
Сжатый воздух при 0,7 МПа (n=8):					
1 ч	64,1*	90,2*	26,1	35*	0
6 ч	62,6*	93,5*	30,9	46	0
8 ч	59,7*	90,6*	30,9	54	3,4
11 ч	79,9	96,7	16,8*	54	0
Воздух (фон)	88,0	113,1	25,1	70	1,0
Сжатый воздух при 0,9 МПа (n=8):					
1 ч	61,5*	88,7*	27,2	56	8,0
5 ч	64,5*	91,1*	26,2	50*	0
Воздух (фон)	85,9	132,1	46,2	86	9,6
Сжатый воздух при 1,1 МПа (n=8):					
1 ч	54,6*	96,1*	41,5	41*	0
3 ч	55,1*	94,0*	38,9	38*	13,8

См. примечания к таблице 1.

пробе во время дыхания сжатым воздухом				
Ортостатическая проба				
Ортостати- «Реакция» ЧСС, уд/мин	Максимальное отклонение «мгновенного» значения ЧСС, уд/мин		Длительность переходного периода ЧСС	Площадь регулирования ЧСС, усл. ед.
	в сторону увеличения	в сторону уменьшения		
19,6	13,8	15,2	41	6,04
12,9*	20,8*	7,8	47	4,72
18,2	16,8	8,8	51	6,36
18,7	11,2	6,4*	52	5,93
17,6	19,6	5,4	46	6,54
9,5*	18,2	4,6	44	5,59
16,8	17,0	11,8*	71*	8,18
13,0	8,9*	9,2	64	8,99*
21,5	15,0	14,0	50	5,47
11,5*	14,9	2,6*	37*	2,75*
7,4*	14,5	1,4*	48	3,56
20,0	14,0	13,2	59	7,32
4,5	29,4	1,6	48	6,86
12,5	11,0	2,5	52	3,28

С. 2. Звездочкой отмечены достоверные по сравнению с фоновыми значениями различия, доказанные методом разностей и их ошибок указаны в тексте.

минутного одноступенчатого step-теста во время дыхания сжатым воздухом						
нагрузка						
Физическая Длительность утомления	фазы ЧСС, с		Выраженность «реак- ции» ЧСС в фазу утомления, уд/мин	Площадь регулиро- вания ЧСС, усл. ед.	Сердечная стоимость	
	компенсации	восстановле- ния			нагрузки	восстановле- ния
	7	8	9	10	11	12
6	1,3	159	0,8	12,8	23,5	11,0
4,2	8,9*	181	1,4	12,9	28,6*	15,0
8,9	18,7*	194	0,8	11,8	19,2	12,2
7,1	11,7*	116	0,8	7,0*	19,9	8,3
1,7	1,2	86	0	5,8	19,6	5,0
0	2,0	84	0	4,8	20,7*	5,2
0	7,8*	103	0	8,1	27,4*	8,6
0	4,4	123	0,5	8,9*	27,2	9,0*
3,4	13,1	94	0	5,2	18,9	8,5
0	11,0	57	1,8	8,9	22,7	5,4
1,0	8,0	71	0,4	7,8	22,7	4,9
8,0	3,8	113*	0	6,5	20,9	6,2
0	6,5	169	1,1	20,0	32,2	16,9
9,6	0	90*	0,1	12,8*	38,9	9,0*
0	0	65*	6	10,9*	36,0	6,3*
13,8						

0,001) соответственно в течение первых 10 ч изопрессии, а $P_{он}$ была меньше на $(8,1 \pm 2,8)$ уд/мин ($P < 0,05$) только в самом начале этого периода. Напротив, P_1 уменьшилась на $(9,2 \pm 2,7)$ уд/мин, т. е. в 2 раза ($P < 0,05$) только в конце изопрессии, тогда как $ЧСС_{пл}$ и $ЧСС_{пс}$ «вернулись» к исходным своим значениям. Кроме того, начиная с 1-го часа испытания в 1,5 раза увеличивалась $ДПП_{он}$, в результате чего $ПР_{он}$ достоверно возрастала на $(2,45 \pm 0,95)$ усл. ед. ($P < 0,05$). Выполнение *step-теста* в этом испытании показало снижение $ЧСС_n$ в первые 8 ч изопрессии на $(9,9 \pm 3,1) - (13,2 \pm 4)$ уд/мин ($P < 0,05$) без изменения $P_{фн}$. Сокращение $ДПП_{фн}$ в 1-й час после компрессии было достоверным, но несущественным. Значения интегральных характеристик $ЧСС$ на РКГ — $ПР_{фн}$, $ССн$ и $ССв$ — вследствие тенденции к увеличению значений амплитудной ($P_{фн}$) и временной ($ДФК$ и $ВВ$) характеристик увеличивались через 6–8 ч после начала изопрессии на $(1 \pm 0,3)$ усл. ед., $(7,8 \pm 3,2) - (7,4 \pm 2,8)$ уд/мин и $(3,8 \pm 1,5)$ уд/мин ($P < 0,05 - 0,01$) соответственно. Однако к концу этой изопрессии значения ни одной из характеристик $ЧСС$ на РКГ не отличались от фоновых.

В течение часа дыхания воздухом под давлением 0,9 МПа (3-е испытание) снижение $ЧСС_{пл}$ составило $(16,5 \pm 3)$, а $ЧСС_{пс}$ — $(26,5 \pm 5,2)$ уд/мин ($P < 0,01 - 0,001$). Через 5 ч пребывания в этих условиях значения указанных характеристик стали больше зарегистрированных в начале изопрессии, но оставались ниже исходных. $P_{он}$ сокращалась в начале изопрессии в 2, а в конце — в 3 раза: на $(10 \pm 4,1)$ и $(4,5 \pm 3,3)$ уд/мин ($P < 0,05 - 0,01$) соответственно при неизменном значении P_1 и существенно уменьшенном P_2 , так как у большинства водолазов $ДПП_{он}$ слабо колебалась (P_2 отсутствовало). Вследствие снижения сразу после компрессии $P_{он}$ и $ДПП_{он}$ сокращалась на $(2,72 \pm 1,18)$ усл. ед., т. е. в 2 раза ($P < 0,05$), $ПР_{он}$. Уменьшение $ЧСС_n$ при выполнении *step-теста* достигало $(25,4 \pm 4,9) - (22 \pm 4,7)$ уд/мин ($P < 0,001$). Значения $ДПП_{фн}$, в течение всего времени изопрессии были на $(14 \pm 7) - (20 \pm 6)$ с ($P < 0,05$) меньше фоновых, $ВВ$ в конце этой изопрессии удлинялось на (54 ± 15) с ($P < 0,01$). Значения интегральных характеристик $ЧСС$, обуславливающих качество регуляции сердечного ритма, в этом испытании не изменялись.

При дыхании сжатым воздухом под давлением 1,1 МПа, т. е. в 4-м испытании, $ЧСС_{пл}$ снижалась на столько же, на сколько и в 3-м, а $ЧСС_{пс}$ — в еще большей мере: на $(31,3 \pm 2,6)$ уд/мин ($P < 0,001$), и было зарегистрировано самое низкое значение P_0 (всего 4,5 уд/мин), которое на $(15,5 \pm 2,7)$ уд/мин меньше фоновых. Так же как и в 3-м испытании, у большинства водолазов $ДПП_{он}$ имела вид слабоколебательного процесса без существенных изменений значений этой характеристики $ЧСС$ и $ПР_{он}$. Выполнение *step-теста* вызвало такое же увеличение $ЧСС$, как и при дыхании атмосферным воздухом при уменьшении $ЧСС_{пс}$ и $ЧСС_{пл}$ на одинаковое, но достаточно большое, значение — на $(36 \pm 5,8)$ и $(38,1 \pm 4,7)$ уд/мин ($P < 0,001$). Сокращение $ДПП_{фн}$ и $ВВ$ в этом испытании оказалось существенным лишь только потому, что исходные значения этих характеристик РКГ были более высокими, чем у участников предыдущих испытаний, что определило и уменьшение $ПР_{фн}$ и $ССв$.

Дисперсионный двухфакторный анализ РКГ, проведенный с целью определения влияния давления сжатого воздуха (фактор А) и приема цитохрома с (фактор В) на характеристики $ЧСС$, выявил, что наиболее велико влияние фактора А в начале изопрессии — сила влияния этого фактора на $ЧСС_{пс}$ составила 12,8 %, на $P_{он}$ — 25,9 %, на $ПР_{он}$ — 33,2 %, на $ПР_{фн}$ — 14,1 % ($P < 0,01$), на $ЧСС_{пл}$ — 30,1 %, на $ССн$ — 47,8 % ($P < 0,01$); P_2 — 23,6 % ($P < 0,05$). Фактор В оказал влияние только на две характеристики $ЧСС$. У водолазов, принимавших цитохром с: $ЧСС_{пс}$ и $P_{он}$ составляли в среднем 76,9 и 15,4 уд/мин соответственно, а у принимавших плацебо — 69,6 и 10,7 уд/мин. Сила влияния фактора В на $ЧСС_{пс}$ составляла — 9,1 % ($P < 0,001$), на $P_{он}$ — 10,8 % ($P < 0,05$). Взаимодействия факторов А и В не выявлено.

Иссле
РКГ пр
(Δ) по
мость Δ
ЧСС_{пл}
3 уд/м
К
Δ ЧСС
наблюд
ние ЧС
роксии,
вия ки
нии см
фактор
снижен
прессии
[12], г
шенны
на сер
имуше
снижен
стоянн
личени
ДГС н
гиперо
вании
лать к
рокам
их пр
что да
фект,
тельно
виям
ческу
вероят
ских х
сти ис
циалы
телей,
имели
ное на
рийны
К
дия э
ванны
достиг
дия по
при б
Вероя
действ
ДГС
давлен
П
входя
ды ок
ное с
ной с
роль
также
рецеп
чале

Исследование динамики разницы значений характеристики ЧСС по РКТ при фоновых исследованиях и во время дыхания сжатым воздухом (Δ) показало, что в большинстве случаев имеется линейная зависимость Δ от давления ДГС: при каждом увеличении давления на 0,1 МПа ЧСС_{пл} снижалась на 1,6; ЧСС_{пс} — на 3,1; Р_{он} — на 1,5; ЧСС_н — на 3 уд/мин, а ДПП_{фн} — на 3,2 с.

К концу соответствующей изопрессии значения Δ ЧСС_{пл}, Δ ЧСС_{пс}, Δ ЧСС_н и Δ Р_{он} становились меньшими по сравнению со значениями, наблюдаемыми в течение 1-го часа изопрессии. На рис. 2 (1 — снижение ЧСС вследствие влияния повышенного давления азота, 2 — гипероксии, 3 — снижение брадикардии под влиянием токсического действия кислорода, 4 — снижение гипербарической брадикардии при дыхании смесью газов повышенной плотности) показан вклад некоторых факторов гипербарической среды в гипербарическую брадикардию и снижение брадикардии при последнем исследовании в условиях изопрессии на примере изменений ЧСС_{пс}. Согласно некоторым данным [12], гипербарическая брадикардия на одну треть определяется повышенным давлением азота вследствие снижения симпатических влияний на сердечный ритм, а на две трети — гипероксией, вызывающей преимущественно повышение парасимпатических влияний. По-видимому, снижение ЧСС, вызванное повышенным давлением азота, остается постоянным в течение всего времени соответствующей изопрессии. Увеличение «работы» системы дыхания в связи с повышением плотности ДГС несколько снижает гипербарическую брадикардию, связанную с гипероксией. Расчет влияния плотности ДГС на ЧСС сделан на основании данных, представленных в работе Моррисон и соавт. [6]. Сделать какой-либо вывод относительно влияния CO₂ в описываемых барокамерных исследованиях не представляется возможным, так как на их протяжении происходила постоянная флюктуация CO₂, а известно, что давление этого газа 1—1,5 кПа вызывает «брадикардический» эффект, а 3 кПа и более могут привести к тахикардии, особенно при длительном дыхании ДГС [11]. Применительно к гипербарическим условиям такое содержание CO₂ может увеличивать и снижать гипербарическую брадикардию. Разная температура воздуха в барокамере, вероятно, вносила свой вклад в изменение значений ритмокардиографических характеристик ЧСС. Ввиду относительно малой продолжительности испытаний депривационные факторы (сенсорная депривация и социальная изоляция) в сочетании с монотонным действием раздражителей, обычно приводящим к брадикардии, в данном случае, видимо, не имели большого значения, особенно если учитывать психо-эмоциональное напряжение, связанное с моделированием ситуаций, близких к аварийным (длительное дыхание воздухом под повышенным давлением).

К концу соответствующей изопрессии гипербарическая брадикардия значительно уменьшается относительно ее значений, зарегистрированных сразу после компрессии (в течение 1-го часа изопрессии). До достижения давления воздуха 0,6—0,7 МПа гипербарическая брадикардия полностью обусловлена повышенным давлением азота (см. рис. 2), при более высоком давлении это сокращение составляет 12—15 уд/мин. Вероятно, снижение ЧСС в наибольшей мере обусловлено токсическим действием кислорода, поскольку длительное дыхание гипероксическим ДГС не только под повышенным давлением, но и при атмосферном давлении может приводить к развитию тахикардии [3, 5, 7].

По имеющимся литературным данным, повышенное давление газов, входящих в гипербарическую ДГС, и собственно давление газовой среды оказывают прямое (на клетки пейсмекера [5, 14]) и опосредованное симпатическими и парасимпатическими путями вегетативной нервной системы (на миокард) действия. В этом отношении существенную роль играет состояние функциональной активности головного мозга, а также рефлексогенных сосудистых зон (синокаротидной, аортальной) и рецепторного поля легких [2, 14, 18]. Можно предположить, что в начале изопрессии в наших исследованиях гипербарическая брадикардия,

связанная с гипероксией, определялась тем, что не было гипоксической стимуляции, идущей с хеморецепторных сосудистых зон, и в меньшей мере тем, что не изменялось тканевое дыхание клеток водителя ритма. В конце же изопрессии значительно увеличилось токсическое действие кислорода на эти клетки и изменилось состояние структур головного мозга под влиянием гипероксии. Собственно давление газовой среды не могло существенно повлиять на сердечный ритм, так как оно не было значительным [3, 16]. Снижение функциональной активности головно-

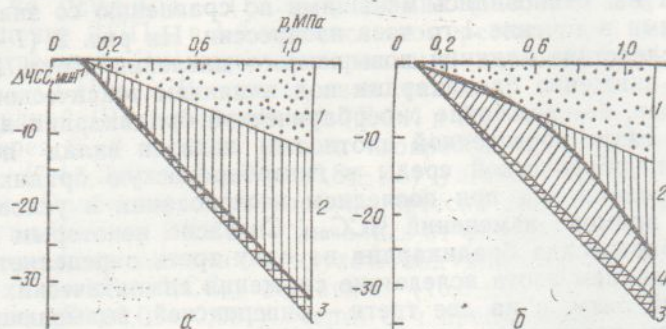


Рис. 2. Влияние некоторых факторов гипербарической среды на выраженность гипербарической брадикардии в начальный (а) и конечный (б) периоды изопрессии.

го мозга под влиянием повышенного давления азота, которое может усиливаться депривационными факторами и монотонией, вполне закономерно приводит к брадикардии [4, 15]. Поскольку у водолазов не было зарегистрировано клинических признаков отравления кислородом, сделать определенный вывод об эффективности применения цитохрома с трудно, хотя его роль в начальном уменьшении брадикардии неоспорима.

Исследования выявили более существенное влияние факторов гипербарической среды на амплитудные характеристики ЧСС по РКГ, нежели на временные и интегральные, обуславливающие качество регуляции сердечного ритма. Имеющееся в ряде случаев улучшение качества регуляции ритма может быть связано с избыточным (по отношению к атмосферному) содержанием кислорода [2]. При снижении гипербарической брадикардии, что рассматривается нами как начальный признак токсического действия кислорода, увеличение длительности переходного периода ЧСС, фазы компенсации и площади регулирования ЧСС при функциональных пробах свидетельствует о нарушениях центрального звена регуляции сердечного ритма [9]. Обнаружение у многих водолазов при дыхании сжатым воздухом слабоколебательного типа длительности переходных периодов ЧСС при ортостатической пробе связано, видимо, со значительной брадикардией: на фоне выраженной брадикардии стимулы, вызывающие уменьшение ЧСС, приводят к менее значительному изменению ЧСС, чем при более частом пульсе [1].

В целом, исследования показали информативность предложенной оценки ритмокардиограмм, регистрируемых в гипербарических условиях при функциональных нагрузках, и существенную динамику брадикардии в зависимости от давления и длительности дыхания сжатым воздухом.

N. I. Sapova

REGULATION OF CARDIORHYTHM IN MAN DURING COMPRESSED AIR BREATHING UNDER PRESSURE UP TO 1.1 MPa (RESULTS OF CARDIORHYTHMOGRAPHIC EXAMINATION)

Dynamics of cardiac rhythm has been considered according to rhythmocardiographic characteristics of heart rate under orthostatic test and one-stage step-test in four altitude chamber experiments where air under pressure of 0.4-1.1 MPa is used as a breathing mix-

ture. It is
oxygen pre
isopression
Under hyp
ral vegeta
the sinusa
Research I
Ministry of

СПИСОК

1. Балон
2. Гуля
3. Жирон
4. Зальц
5. Кларк
6. Морри
7. Рукос
8. Сапова
9. Сапова
10. Сапова
11. Сулим
12. Hesser
13. Gehne
14. Lum S
15. Mokri
16. Ornha
17. Risber
18. Shida

Науч.-исс.
М-ва здр.

УДК 577.11

А. А. По

Некот
липид
пребы

Исслед
и акту
во вре

© А. А. П

ISSN 020

ture. It is shown that these characteristics linearly depend on the partial nitrogen and oxygen pressure and hyperbaric bradycardia essentially decreases in the final period of isopression due to toxic oxygen effect. Cytochrome C decreases hyperbaric bradycardia. Under hyperbaric conditions the regulation of cardiac rhythm proceeds with altered central vegetative effects provided a direct effect of higher nitrogen and oxygen pressure on the sinus node cells.

Research Institute of Sea Transport Hygiene,
Ministry of Public Health of the USSR, Leningrad

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балонов Л. Я. Условно-рефлекторная регуляция сердечной деятельности человека.— М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1959.— 194 с.
2. Гуляр С. А. Транспорт респираторных газов при адаптации человека к гипербарии.— Киев: Наук. думка, 1988.— 296 с.
3. Жиронкин А. Г. Кислород. Физиологическое и токсическое действие.— Л.: Наука, 1972 с.
4. Зальцман Г. Л., Кучук Г. А., Гургенидзе А. Г. Основы гипербарической физиологии.— Л.: Медицина, 1979.— 320 с.
5. Кларк Дж. М. Токсическое действие кислорода // Медицинские проблемы подводных погружений.— М.: Медицина, 1983.— С. 190—246.
6. Моррисон Дж. Б., Реймерс С. Д. Принципы разработки подводных дыхательных аппаратов // Медицинские проблемы подводных погружений.— М.: Медицина, 1988.— С. 31—79.
7. Руководство по гипербарической оксигенации // Под ред. С. Н. Ефуня.— М.: Медицина, 1986.— 416 с.
8. Сапова Н. И. Регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы при кратковременной тепловой нагрузке // Физиол. человека.— 1981.— 7, № 4.— С. 654—659.
9. Сапова Н. И. Комплексная оценка регуляции ритма сердца при дозированных функциональных нагрузках // Физиол. журн. СССР.— 1982.— 68, № 8.— С. 1159—1164.
10. Сапова Н. И. О регуляции сердечного ритма при кратковременном действии повышенного давления газовой среды // Организм в условиях гипербарии.— Л.: Наука, 1984.— С. 96—97.
11. Сулима-Самуйло З. К. Гиперкапния.— Л.: ВМОЛ, 1971.— 121 с.
12. Hesser L., Linnarsson D. Heart rate on hyperbaric environment after autonomic blockade // Forsvarsmedisin.— 1973.— 9, N 3.— P. 260—264.
13. Gehneser M., Ornhaugen N. Effects of hydrostatic pressure H_2 , N_2 and He on beating of rat atria // Undersea Biomed. Res.— 1989.— 16, N 2.— P. 153—164.
14. Lum S. M. C., Lin Y. C. Performanse of isolated rat heard perfused with helium or nitrogen containing gas-saturated solutions // Aviat. Space and Environ. Med.— 1976.— 47, N 8.— P. 817—820.
15. Mokri M., Naraki N., Nakano M., Shidara F. The responses of autonomic nervous system on healthy divers at He- O_2 hyperbaric environment // 31 Int. Congr. Physiol. Sci., Helsinki.— Oulu.— 1989.— P. 216.
16. Ornhaugen H. Hyperbaric bradycardia and arrhythmia.— Lund, 1977.— 122 с.
17. Risberg S., Tysseboth I. Hyperbaric exposure to 5 ATA He- N_2 - O_2 atmosphere affects the cardiac function and organ blood flow distribution in awake trained rats // Undersea Biomed. Res.— 1986.— 13, N 1.— P. 77—80.
18. Shida K. K., Lin Y. C. Contribution of environmental factors in development of hyperbaric bradycardia // J. Appl. Physiol.— 1981.— 50, N 4.— P. 731—735.

Науч.-исслед. ин-т гигиены морского транспорта
М-ва здравоохранения СССР, Ленинград

Материал поступил
в редакцию 29.12.90

УДК 577.115.4:612.111.19:612.274(045)

А. А. Поваженко, Т. И. Рыжова, Е. В. Козырева

Некоторые механизмы регуляции пероксидации липидов в эритроцитах человека при длительном пребывании в условиях гипербарии

Исследование интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активности ферментов системы антиоксидантной защиты проводили во время трех многосуточных имитационных погружений на глубину

© А. А. ПОВАЖЕНКО, Т. И. РЫЖОВА, Е. В. КОЗЫРЕВА, 1991

450 и 500 м с участием 18 акванавтов. Установлено, что при оптимальном содержании кислорода в дыхательной газовой смеси изменения ПОЛ надежно контролируются модуляциями активности ферментов системы антиоксидантной защиты. Учитывая зависимость интенсификации ПОЛ от факторов гипербарии и физических нагрузок, которые в обычных условиях будут достаточно высокими, необходимы дальнейшие комплексные медико-физиологические исследования и разработка способов предотвращения неблагоприятного воздействия перекисидации липидов на клетки организма при длительной гипербарии.

Введение

По современным представлениям, перекисное окисление липидов (ПОЛ) в сущности является физиологическим механизмом адаптационной модуляции мембранных структур и регуляции метаболических реакций организма [7]. Генерирование индукторов этого процесса — свободных радикалов (СР), образующихся в организме в ограниченном количестве в норме, значительно усиливается в экстремальных условиях внешней среды, сопровождающихся развитием гипероксии, гипоксии, стресса, гипотермии и других патофизиологических состояний [2, 4, 8].

Интенсивное образование в тканях СР, как правило, приводит к индуктивному увеличению синтеза антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы) и повышению их активности [1]. В случае неспособности ферментативных и неэнзиматических компонентов системы антиоксидантной защиты (АОЗ) организма инактивировать избыточное число СР происходит чрезмерная интенсификация ПОЛ с возможным развитием патологических изменений. Вероятность возникновения подобной ситуации весьма велика при выполнении водолазами работ в условиях длительного пребывания (ДП) под повышенным давлением вследствие неблагоприятного действия комплекса экстремальных факторов гипербарической среды на организм акванавтов [12].

Цель работы — оценка интенсивности ПОЛ и активности некоторых ферментов системы АОЗ в организме акванавтов при ДП в кислородно-гелиевой среде под давлением до 5,1 МПа для уточнения безопасной продолжительности пребывания испытуемых под максимальным давлением, а также оптимального содержания кислорода в дыхательной газовой смеси (ДГС). Необходимость проведения подобного исследования обусловлена отсутствием систематизированных данных по этой проблеме, несмотря на их очевидную значимость с точки зрения изучения процессов, происходящих в организме человека в условиях гипербарии.

Методика

Исследования проводили во время трех экспериментальных погружений, рассчитанных на ДП акванавтов в кислородно-гелиевой среде под давлением 4,6 и 5,1 МПа. Пребывание испытуемых в 1-м погружении под давлением 4,6 МПа составляло 24 сут, а во 2-м и 3-м погружениях под давлением 5,1 МПа — 10 и 15 сут соответственно. Во время каждого из погружений акванавты многократно выполняли типовые водолазные работы в гидробарокамере в условиях, максимально приближенных к реальным. В каждом из экспериментальных погружений участвовало по шесть добровольцев-мужчин в возрасте от 24 до 39 лет, допущенных по состоянию здоровья к глубоководным погружениям. В состав каждой из групп входили четыре хорошо подготовленных водолаза и два врача-специфизолога.

Анализ образцов крови осуществляли перед началом каждого экспериментального погружения, в период пребывания под максимальным давлением, при декомпрессии и сразу после ее окончания. Венозную кровь у испытуемых забирали в пробирки с антикоагулянт в барока-

мере п
снижал
жиму.

что дек
на ком
ции кл

В
конечн
спектр

В этих
катала

содерж
Кроме

железо
связыв

рации
и биохим

и спек
ванием
(США
глобин

«Coulte

Результ

Одним
на сос

периме
кислор

состав
период

предст
сти СО

шение
бывани

ганизм
ми в

Антиокс
при дли

Фон

Время
альное

3 с
10 с
16 с
22 с

Время
альное

1 с
7 с
13 с

* Досто

ISSN 0

мере под повышенным давлением, помещали в шлюз, где медленно снижали давление до атмосферного по специально разработанному режиму. Предварительно проведенные исследования *in vitro* показали, что декомпрессия образцов крови не оказывала существенного влияния на комплекс показателей ПОЛ и АОЗ и не приводила к деструкции клеток.

В эритроцитах акванавтов определяли концентрацию одного из конечных интермедиатов ПОЛ — малонового диальдегида (МДА) в спектрофотометрической реакции с тиобарбитуровой кислотой [3]. В этих клетках оценивали активность супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КАТ) [5], глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (ГФД) [14] и содержание 2,3-бисфосфоглицерата, связанного с гемоглобином [16]. Кроме того, определяли содержание железа в крови, а также общую железосвязывающую способность (ОЖСС) и ненасыщенную железосвязывающую способность (НЖСС) сыворотки, зависящие от концентрации трансферрина [15]. Все перечисленные методики выполняли на биохимическом анализаторе «Impact 400 E» (фирма «Gilford», США) и спектрофотометре «DU 570» (фирма «Beckman», США) с использованием наборов и отдельных реактивов фирмы «Sigma Chemical» (США). Контроль за содержанием эритроцитов, концентрацией гемоглобина в образцах крови акванавтов осуществляли на анализаторе «Coulter S+ Jr» (Франция).

Результаты и их обсуждение

Одним из определяющих факторов гипербарии, оказывающим влияние на состояние ПОЛ, является содержание кислорода в ДГС. В 1-м эксперименте при ДП под давлением 4,6 МПа парциальное давление кислорода в среде барокомплекса (pO_2) в течение всего пребывания составляло 32,0 кПа с кратковременным увеличением до 35,0 кПа в период с 8-х по 13-е сутки. Результаты исследований ПОЛ и АОЗ представлены в таблице. Выраженная тенденция к снижению активности СОД эритроцитов на 3-и сутки сочеталась со значительным повышением активности КАТ. По-видимому, первые несколько суток пребывания в условиях гипербарии, характеризующиеся действием на организм повышенного давления среды и pO_2 в ДГС, а также изменениями в системе терморегуляции, сопровождаются усилением генерации

Антиоксидантная защита и перекисное окисление липидов в эритроцитах акванавтов при длительном пребывании под повышенным давлением ($M \pm m$)

Условие опыта	Активность, IU/мл		Концентрация малонового диальдегида, мкмоль/мл
	супероксиддисмутазы	каталазы	
Фон	0,1 МПа 131,4±33,21 4,6 МПа	9,6±1,80	6,1±0,62
Время пребывания, парциальное давление кислорода:			
3 сут, 32 кПа	84,9±30,89	26,2±5,84*	6,7±0,73
10 сут, 35 кПа	186,7±37,28	21,7±4,60	6,8±0,38
16 сут, 32 кПа	500,7±28,57*	13,8±2,13	5,8±1,06
22 сут, 32 кПа	209,8±35,32	19,7±6,06	6,7±0,62
	5,1 МПа		
Время пребывания, парциальное давление кислорода:			
1 сут, 33 кПа	268,9±40,06*	59,3±6,55*	10,0±1,37*
7 сут, 33 кПа	300,1±40,20*	19,2±4,05*	2,4±0,38*
13 сут, 33 кПа	216,1±34,34↓	42,1±6,03*	14,4±1,83*

* Достоверность различий ($P > 0,95$) по сравнению с фоном.

СР. Вместе с тем, для компенсаторного повышения активности СОД, как показали экспериментальные исследования, необходим определенный индуктивный период, достигающий 5 сут [11]. Выявленные изменения, вероятно, отражают временное несоответствие между необходимостью каталитического ускорения дисмутации супероксидных анион-радикалов и запаздыванием компенсаторного усиления продукции и активации СОД. Подтверждением возросшей дисмутации супероксидных анион-радикалов в начальный период действия факторов гипербарии на организм акванавтов является значительная активация КАТ, по-видимому, вследствие усиления образования перекиси водорода — конечного продукта этой реакции. Таким образом, начальный период пребывания акванавтов под давлением 4,6 МПа характеризовался усилением генерации СР и напряженным функционированием ферментной системы АОЗ. Интенсивность ПОЛ при этом достаточно надежно контролировалась, на что указывало отсутствие достоверных различий концентрации МДА по сравнению с ее фоновым значением.

На 10-е сутки пребывания под максимальным давлением при увеличении pO_2 от 32,0 до 35,0 кПа отмечено существенное повышение активности СОД, превысившей исходную более чем на 40 %. Активность КАТ сохранялась более высокой, чем исходная. Этот период исследований характеризовался значительным увеличением содержания железа в сыворотке крови — от $15,1 \pm 1,22$ до $47,0$ мкмоль/л $\pm 3,56$ мкмоль/л ($P > 0,999$), что в сочетании с выраженной тенденцией к снижению НЖСС, определяемой резервной емкостью трансферрина, создает благоприятные условия для усиления генерирования СР.

К 16-м суткам пребывания под давлением 4,6 МПа на фоне некоторого снижения pO_2 в ДГС концентрация МДА в эритроцитах акванавтов уменьшилась на 14,7 %, активность СОД значительно возросла и превысила фоновую почти в 5 раз, а активность КАТ — снизилась до исходного значения. В этот период исследований в крови испытуемых значительно возросла концентрация трансферрина, о чем свидетельствует достоверное повышение НЖСС — от $25,1 \pm 3,22$ до $49,9 \pm 4,90$ и ОЖСС — от $53,5 \pm 2,05$ до $95,7$ мкмоль/л $\pm 9,16$ мкмоль/л ($P > 0,99$). Вероятно, уменьшение pO_2 в ДГС способствовало ослаблению генерации СР, а повышение ОЖСС и НЖСС было направлено на связывание ионов железа, содержание которых в крови акванавтов сохранялось на высоком уровне. Значительное повышение активности СОД, по нашему мнению, было скорее проявлением избыточной компенсаторной реакции организма в экстремальных условиях гипербарии, чем следствием усиления образования супероксидных анион-радикалов. Оперативный характер реакции представляется биологически вполне оправданным еще и потому, что, по мнению некоторых авторов, анактирующее действие СОД распространяется также на такой мощный радикал-окислитель, как синглетный кислород [13]. По-видимому, компенсация, достигнутая за счет оптимизации pO_2 в ДГС, усиления активности СОД и повышения НЖСС, была не вполне устойчивой, так как к 22-м суткам пребывания в условиях гипербарии концентрация МДА вновь проявляла отчетливую тенденцию к увеличению, а активность ферментов АОЗ снижалась и практически не отличалась от фоновой. Это предположение нашло дополнительное подтверждение в том, что после окончания декомпрессии концентрация МДА в эритроцитах, а следовательно, и интенсивность ПОЛ, у акванавтов заметно возросли и достоверно превысили исходные значения.

В эксперименте с пребыванием акванавтов в течение 10 сут под давлением 5,1 МПа не было выявлено существенных изменений показателей ПОЛ и АОЗ, что, по нашему мнению, объясняется оптимальным содержанием кислорода в ДГС, а также сравнительной непродолжительностью действия факторов гипербарии в условиях ДП под максимальным давлением. Следует, однако, отметить, что уменьшение pO_2 к 9-м суткам от 34,0 до 31,0 кПа сопровождалось тенденцией к снижению концентрации МДА в эритроцитах акванавтов на фоне ста-

бильных значений показателей активности СОД и КАТ. Эти результаты в совокупности с результатами предшествующего эксперимента позволяют предположить принципиальную возможность коррекции интенсивности ПОЛ и активности АОЗ целенаправленным изменением pO_2 в искусственных газовых смесях.

В 3-м эксперименте по ДП под давлением 5,1 МПа pO_2 в кислородно-гелиевой среде на протяжении 15 сут поддерживалось на постоянном уровне и составляло $33,0 \text{ кПа} \pm 0,4 \text{ кПа}$. Группа испытуемых состояла из акванавтов, ранее неоднократно принимавших участие в имитационных погружениях на глубину 300—400 м. Через 1 сут после завершения компрессии в эритроцитах акванавтов отмечено статистически достоверное увеличение концентрации МДА, сопровождавшееся значительным повышением активности СОД, КАТ и ГФД, а также ОЖСС, что, вероятно, можно расценить как проявление начальной фазы развития компенсаторных реакций организма. Динамика активности ферментов системы АОЗ соответствует интенсивности образования СР в тканях организма, однако количество продуцированного СОД, как правило, существенно превышает минимальное количество этого фермента, необходимое для инактивации возникающих супероксидных анион-радикалов [13]. Такого рода избыточные компенсаторные реакции обеспечивают надежность и устойчивость функционирования организма в экстремальных условиях внешней среды [6].

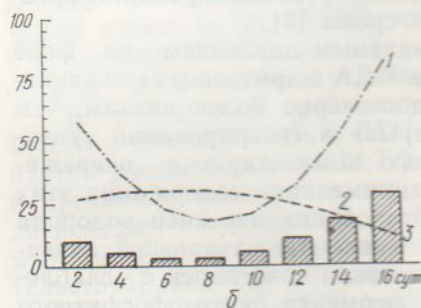
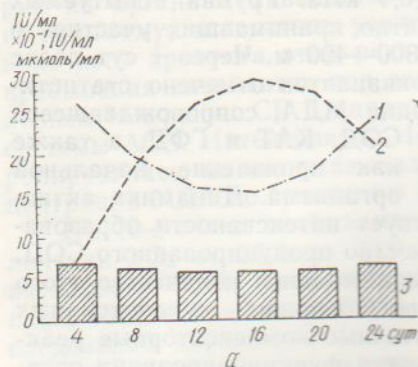
Через 7 сут пребывания под максимальным давлением на фоне повышенной активности СОД содержание МДА в эритроцитах акванавтов значительно уменьшилось и стало достоверно более низким, чем исходное. Вероятно, первоначальный «взрыв» в генерировании супероксидных анион-радикалов был полностью компенсирован опережающим повышением активности СОД, а минимизация содержания этих СР в клетках привела к уменьшению образования перекиси водорода при их дисмутации и соответствующему снижению каталазной активности (см. таблицу). Кроме того, эти изменения сочетались с ослаблением активности ГФД — иницирующего фермента пентозофосфатного цикла, в ходе которого образуется НАДФ·Н, активно используемый в качестве донора протонов для инактивации СР и для регенерации клеточных структур [9]. Вместе с тем, в этот период исследований на фоне не измененных по сравнению с нормой показателей ОЖСС и НЖСС отмечено повышение концентрации железа в сыворотке крови от $15,1 \pm 1,22$ до $25,9 \text{ мкмоль/л} \pm 3,45 \text{ мкмоль/л}$ ($P > 0,95$), что, как известно, является predisposing условием активизации ПОЛ [1].

На 13-е сут ДП под давлением 5,1 МПа было отмечено, что активность СОД в эритроцитах акванавтов имела выраженную тенденцию к ослаблению, а активность КАТ и ГФД вновь достоверно возросла и превысила фоновое значение. Эти изменения в системе АОЗ сопровождались значительным повышением содержания в эритроцитах МДА, что свидетельствует об усилении ПОЛ.

Нетрудно заметить, что результаты исследований ПОЛ и АОЗ, полученные в двух экспериментах по ДП под давлением 5,1 МПа, определенным образом отличаются друг от друга, несмотря на сопоставимую продолжительность пребывания под максимальным давлением и pO_2 в ДГС. При их оценке следует иметь в виду, что в последнем из экспериментальных погружений акванавты, прежде чем достигнуть глубины 500 м, в течение 6 сут находились под давлением 3,1 МПа и ежедневно выполняли большой объем подводных работ. Таким образом, суммарное время пребывания испытуемых в условиях гипербарии к моменту последнего исследования составляло 19 сут, в том числе 13 — под давлением 5,1 МПа. Вполне вероятно, что такая продолжительность пребывания под повышенным давлением и дискретный характер компрессии до глубины 500 м оказали влияние на состояние системы АОЗ к концу периода изопрекции. Не могла не сказаться на результатах исследований и значительная физическая нагрузка на акванавтов во время ежедневных подводных работ на глу-

бине 300 м. Известно, что интенсивная мышечная деятельность сопровождается значительным усилением ПОЛ и напряжением системы АОЗ [8].

В связи с очевидной необходимостью при экспериментальных погружениях и ДП максимально точно поддерживать pO_2 в ДГС в оптимальном диапазоне, определенном в наших предшествующих исследованиях, мы не ставили перед собой цель оценить влияние на ПОЛ и



АОЗ значительной амплитуды колебаний этого параметра. Результаты многочисленных исследований дают все основания полагать, что эти показатели — одни из наиболее информативных с точки зрения диагностики ранних проявлений гипоксии или токсического действия кислорода [2, 8, 9, 12].

Вместе с тем, практически не изучены изменения интенсивности ПОЛ и активности ферментов системы АОЗ у человека в условиях гипербарии в зависимости от продолжительности пребывания под давлением свыше 4,1 МПа. Регрессионный анализ результатов проведенных исследований позволил установить, что при ДП под

Изменения показателей антиоксидантной защиты и перекисного окисления липидов в эритроцитах акванавтов в зависимости от продолжительности пребывания под давлением 4,6 (а) и 5,1 (б) МПа по результатам регрессионного анализа.

давлением 4,5 МПа активность СОД значительно нарастает вплоть до 16—20-х суток, затем начинает снижаться. Активность КАТ, напротив, сначала снижается, достигая минимальных значений к 12—16-м суткам, а в последующем быстро повышается. Концентрация МДА в эритроцитах акванавтов в течение 24 сут пребывания под давлением 4,6 МПа сохраняется на стабильном уровне, что указывает на контролируемость ПОЛ и подтверждает физиологический характер выявленных изменений (рисунок, а: 1 — активность КАТ, IU/мл; 2 — активность СОД, $\times 10^{-1}$, IU/мл; 3 — концентрация МДА (столбики), мкмоль/мл; по оси абсцисс — продолжительность пребывания, сут; по оси ординат — значения показателей). Подобные изменения свидетельствуют о том, что активизация СОД в течение по крайней мере 16 сут пребывания под давлением 4,1 МПа по существу является опережающей, избыточной компенсаторной реакцией, а каталазная активность снижается вследствие уменьшения интенсивности дисмутации СР и образования перекиси водорода.

После 20-х сут ДП под давлением 4,1 МПа активность СОД снижается, по-видимому, вследствие усиленного образования СР и их дисмутации в тканях организма акванавтов, однако интенсивность ПОЛ существенно не возрастает за счет компенсаторного увеличения каталазной активности, инактивирующей перекись водорода.

Менее вероятно, по нашему мнению, объяснение повышения активности СОД в результате адекватного усиления образования супероксидных анион-радикалов, а ослабления каталазной активности — истощением этого фермента при инактивации избыточного количества молекул перекиси водорода. Во-первых, это неизбежно привело бы к каскадному усилению образования других СР (гидроксильных СР, гидроперекисей липидов, синглетного кислорода и др.), соответствующей

интенсификации ПОЛ и повышению концентрации его конечных продуктов, в том числе МДА. Во-вторых, избыток перекиси водорода, как показано, способен вызвать инактивацию СОД [10].

Иной характер изменений отмечен при ДП под давлением 5,1 МПа. При увеличении времени пребывания под этим давлением концентрация МДА в эритроцитах сначала умеренно снижалась, достигая минимума на 7—8-е сутки, а затем возрастала. Активность КАТ изменялась аналогичным образом. В этом эксперименте не было отмечено опережающей активизации СОД, что, вероятно, вызвано генерацией значительно большего числа СР, чем при ДП под давлением 4,6 МПа, а также выполнением подводных работ в течение 6 сут на глубине 300 м перед началом пребывания под давлением 5,1 МПа. Активность этого фермента постепенно ослабевала, начиная с 10—12-х суток пребывания под максимальным давлением (см. рисунок, б). Эти изменения могут расцениваться как проявления напряжения напряженного функционирования ферментов системы АОЗ в условиях интенсивного образования СР при пребывании человека под давлением 5,1 МПа в течение 15 сут.

Полученные результаты, безусловно, недостаточны для заключения о нецелесообразности более длительного пребывания акванавтов под давлением 5,1 МПа. Учитывая зависимость интенсификации ПОЛ от действия факторов гипербарии и физических нагрузок, которые в обычных условиях будут достаточно высокими, требуются дальнейшие комплексные медико-физиологические исследования и разработка способов предотвращения неблагоприятных биологических эффектов ПОЛ при длительной гипербарии.

A. A. Povazhenko, T. I. Ryzhova, E. V. Kozyreva

SOME REGULATORY MECHANISMS OF LIPID PEROXIDATION IN HUMAN ERYTHROCYTES AT LONG EXPOSURE UNDER HYPERBARIC CONDITIONS

Intensity of lipid peroxidation and activity of antioxidant protection enzymes in erythrocytes were measured in three experiments with 10-24 days exposure of aquanauts under 4.6 and 5.1 MPa.

It is established that there is no pathological intensification of lipid peroxidation when oxygen partial pressure in breathing gas mixture is optimal. This process is under reliable control by modulation of antioxidant enzymes activity. The high sensitivity of these research methods allows using them to determine exposure limitations under high pressure and optimal oxygen concentrations in breathing gas mixture.

Experimental Diving Centre of Rescue Service of Soviet Navy, Ministry of Defence of the USSR, Leningrad

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах.— М.: Наука, 1972.— 252 с.
2. Ефун С. Н., Демуров Е. А., Леонов А. Н., Фокина Т. С. Гипероксия. Патологические аспекты лечебного и токсического действия гипербарического кислорода // Руководство по гипербарической оксигенации / Под ред. С. Н. Ефуна.— М.: Медицина, 1988.— С. 29—55.
3. Коробейников Э. И. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело, 1989.— № 7.— С. 8—10.
4. Куликов В. Ю., Семенов А. В., Колесникова Л. И. Перекисное окисление липидов и холодовой фактор.— Новосибирск: Наука, 1988.— 192 с.
5. Макаренко Е. В. Комплексное определение активности супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы в эритроцитах у больных с хроническими заболеваниями печени // Лаб. дело, 1988.— № 11.— С. 48—50.
6. Медведев В. И. Устойчивость физиологических и психологических функций человека при действии экстремальных факторов.— Л., 1982.— 104 с.
7. Меерсон Ф. З. Адаптация к стрессорным ситуациям и стрессирующие системы организма // Физиология адаптационных процессов.— М.: Наука, 1986.— С. 521—631.
8. Меерсон Ф. З., Пшеничкова М. Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам.— М.: Медицина, 1988.— 256 с.

9. Мусеева О. И. Физиологические механизмы регуляции эритропоэза.— Л.: Наука, 1985.— 183 с.
10. Bray R. C., Cockle S. A., Fielden E. M. et al. Reduction and inactivation of superoxide dismutase by hydrogen peroxide // Biochem. J.— 1974.— 139, N 1.— P. 43—50.
11. Crapo J. P., McCord J. M. Oxygen-induced changes in pulmonary superoxide dismutase assayed by antibody titration // Amer. J. Physiol.— 1976.— 231, N 4.— P. 1196—1203.
12. Ficini M., Oppo G. M., Martelloni M. et al. Interferenze e correlazioni tra la medicina subacquea e i radicali liberi dell'ossigeno // Annali di medicina navale.— 1987.— An. 92, N 2.— P. 221—250.
13. Fridovich I. Superoxide dismutases // Ann. Rev. Biochem.— 1975.— 44, N 1.— P. 147—155.
14. Lohr G. W., Waller H. D. Glucose-6-phosphate dehydrogenase // Methods of Enzymatic Analysis / Ed. by H. U. Bergmeyer.— New York: Acad. press, 1974.— P. 636—638.
15. Persijn J. P., Van Der Slik W., Riethorst A. Determination of serum iron and latent iron-binding capacity (LIBC) // Clin. Chim. Acta.— 1971.— 35, N 1.— P. 91—96.
16. Rose Z. B., Liebowitz J. Direct determination of 2,3-diphosphoglycerate // An. Biochem.— 1970.— 35, N 1.— P. 177—183.

Испытат. Центр подвод. исследований
Поисково-спасат. службы ВМФ
М-ва обороны СССР, Ленинград

Материал поступил
в редакцию 29.12.90

УДК 612.1:612.274

И. А. Сапов, С. Г. Кузьмин, Л. П. Палачева, Н. С. Сухановская

Азотистый обмен у человека при длительном пребывании в условиях гипербарии

Изучение азотистого обмена (АО) у человека (18 мужчин в возрасте 23—36 лет) при длительном (10—25 сут) пребывании в условиях гипербарии (4,1; 4,6 и 5,1 МПа, что соответствует 400, 450 и 500 м) проводили в гидробарокомплексе. При гипербарии для дыхания использовали азотно-гелио-кислородную смесь. Питание обследуемых было регламентировано и включало свежую и консервированную пищу (за основу брался рацион подводников). Для оценки состояния АО в крови определяли концентрацию креатина, мочевины, мочевой кислоты, в суточной моче — общий азот, креатин, аминокислоты, мочевину, аммиак. Результаты показали, что у человека в условиях повышенного давления газовой и водной сред усиливается катаболизм белков за счет преимущественно интенсивной мышечной работы. Опытный рацион, корректировавшийся от испытания к испытанию по результатам исследования, практически полностью удовлетворяет возрастающие потребности организма в белках, о чем свидетельствует стабильное содержание общего белка и его фракций в крови.

Введение

Исследования последних лет, посвященные проблеме длительного пребывания (ДП) человека под повышенным давлением, основное внимание уделяли созданию и апробации режимов компрессии и декомпрессии, изучению некоторых аспектов адаптации человека к условиям гипербарии, определению его работоспособности и разработке других вопросов [1—15, 20, 23, 24]. Изменение азотистого обмена у человека при ДП в условиях гипербарии практически не исследовалось. Цель работы — исследование азотистого обмена у человека в условиях пребывания в гидробарокомплексе (ГБК) под абсолютным давлением 4,1; 4,6; 5,1 МПа, соответствующим глубинам 400, 450 и 500 м.

© И. А. САПОВ, С. Г. КУЗЬМИН, Л. П. ПАЛАЧЕВА, Н. С. СУХАНОВСКАЯ, 1991

Методика

В трех и
В первые
ходились
максима
для дыха
Температ
32,0 °C ± 0
прессии и
ки, осущ
полос и
(табл. 1)
сервирова
По итога
телей в п
биологиче
нием жив
увеличени
ски ценне
сервирова

Таблица

Давление
в ГБК

4,1 МПа
4,6 МПа
5,1 МПа

Таблица
на конце
(±m; n=

Азотис

Креатин
Мочевин
Мочевая
ммоль/л

* P < 0,05

На м
рез кажды
щью комп
Для с
центрации
диацетилм
дом; в су
нин по По
реакции с

Результаты

Концентра
сыворотке
ствовала

Методика

В трех исследованиях участвовали 18 мужчин в возрасте 23—36 лет. В первые (фон) и последние (последствие) сутки обследуемые находились в ГБК под нормальным давлением воздуха. Изопрессия под максимальным давлением продолжалась 10—25 сут. При гипербарии для дыхания испытателей применяли азотно-гелио-кислородную смесь. Температура воздуха в отсеках ГБК в период изопрессии составляла $32,0^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$, а относительная влажность — 40—60 %. Во время изопрессии испытатели работали под водой в гидротанке по 4—6 ч в сутки, осуществляя монтаж конструкций, перепиливание металлических полос и другие работы. Питание обследуемых было регламентировано (табл. 1) и осуществлялось по недельной раскладке меню свежей и консервированной пищи. За основу брался рацион питания подводников. По итогам каждого предыдущего испытания рацион питания испытателей в последующих исследованиях совершенствовался повышением его биологической ценности, использованием продуктов с высоким содержанием животных белков и сбалансированным аминокислотным составом, увеличением доли растительных жиров, витаминов и других биологически ценных веществ, свежих овощей, фруктов, фруктовых соков и консервированных фруктовых компотов.

Таблица 1. Основные элементы рациона питания

Давление в ГБК	Белки, г			Жиры, г			Углеводы, г	Калорийность рациона, ккал
	все	животные	растительные	все	животные	растительные		
4,1 МПа	149	84	65	165	144	21	617	4926
4,6 МПа	178	92	86	177	146	31	711	5327
5,1 МПа	175	117	58	176	140	36	684	5193

Таблица 2. Влияние длительного пребывания (ДП) под давлением 4,1 МПа на концентрацию азотистых компонентов в сыворотке крови обследуемых ($\pm m$; $n=6$)

Азотистый компонент	До ДП под давлением 4,1 МПа (фон)	После ДП под давлением 4,1 МПа	
		2-е сутки	10-е сутки
Креатинин, мкмоль/л	97 $\pm$ 3	111 $\pm$ 4*	103 $\pm$ 3
Мочевина, ммоль/л	4,7 $\pm$ 0,3	4,9 $\pm$ 0,3	6,4 $\pm$ 0,4
Мочевая кислота, ммоль/л	0,44 $\pm$ 0,01	0,34 $\pm$ 0,02*	0,41 $\pm$ 0,02

* $P < 0,05$ по сравнению с фоном

На медицинское обследование отводилось по 0,5 ч ежедневно. Через каждые 7—10 сут проводили обстоятельные обследования с помощью комплекса биохимических и физиологических методик.

Для оценки состояния азотистого обмена в крови определяли концентрацию креатинина по Попперу, мочевины по цветной реакции с диацетилмонооксидом и мочевой кислоты автоматизированным методом; в суточной моче определяли общий азот по Кьельдалю, креатинин по Попперу, аминокислоты по Поппу и Стивенсу, мочевину по цветной реакции с диацетилмонооксидом, аммиак по Малфати.

Результаты и их обсуждение

Концентрация низкомолекулярных азотсодержащих компонентов в сыворотке крови после ДП под давлением 4,1 МПа (табл. 2) соответствовала нормальной физиологической. Вместе с тем в сравнении с

фоном выявлены увеличение концентрации креатинина и уменьшение содержания мочевой кислоты в сыворотке крови. При изопрессии же на 16-е и 22-е сутки концентрация креатинина в сыворотке крови увеличилась в значительно большей мере — на 31 и 57 % соответственно.

Экскреция азотсодержащих компонентов с суточной мочой (табл. 3) характеризовалась статистически достоверным повышением концентрации общего азота (на 16 %) и креатинина (на 48 %), что при одновременном увеличении количества креатинина в сыворотке крови может отражать усиление обмена белков. В период декомпрессии статистически достоверно уменьшалось количество мочевины на фоне неизменного содержания общего азота в моче, что может свидетельствовать о более глубоких изменениях белкового обмена, о преобладании катаболизма над анаболизмом и выведении с мочой продуктов неполного обмена белков. При этом мы ни разу не выявили даже следов белка в моче, что является признаком отсутствия глубокой патологии.

Таким образом, в отличие от результатов исследования, выполненного ранее при ДП под давлением 3,6 МПа, в котором установлено усиление белкового обмена в первые сутки изопрессии, в описываемом

Таблица 3. Влияние испытания под давлением 4,1 МПа на экскрецию азотистых компонентов с суточной мочой обследуемых ($\bar{X} \pm m$; $n=6$)

Азотистый компонент	До пребывания под давлением 4,1 МПа (фон)	Во время пребывания под давлением 4,1 МПа (22-е сутки)	После пребывания под давлением 4,1 МПа (2-е сутки)
Общий азот, ммоль/сут	980 $\pm$ 115	1139 $\pm$ 52*	1012 $\pm$ 160
Мочевина, ммоль/сут	413 $\pm$ 47	487 $\pm$ 21	235 $\pm$ 27*
Креатинин, ммоль/сут	12,6 $\pm$ 1,7	18,6 $\pm$ 1,8*	12,2 $\pm$ 1,2
Аммиак, ммоль/сут	44 $\pm$ 4,8	58 $\pm$ 5	56 $\pm$ 4,2

* $P < 0,05$ по сравнению с фоном

Таблица 4. Влияние испытания под давлением 4,6 и 5,1 МПа на экскрецию (ммоль/сут) азотистых компонентов с суточной мочой испытуемых ($\bar{X} \pm m$; $n=6$ в каждом испытании)

Азотистый компонент	До пребывания под давлением (фон)		Во время пребывания под давлением (12-е сутки)	
	4,6 МПа	5,1 МПа	4,6 МПа	5,1 МПа
Общий азот	893 $\pm$ 128,4	947,7 $\pm$ 99,4	1203 $\pm$ 14,3*	1246,5 $\pm$ 115,8*
Креатинин	14,3 $\pm$ 1,2	15,9 $\pm$ 1,09	13,9 $\pm$ 1,7	18,7 $\pm$ 1,5
Аминоазот	17,9 $\pm$ 1,2	34,2 $\pm$ 7,4	43,0 $\pm$ 4,3*	61,0 $\pm$ 8,4*
Мочевина	344,7 $\pm$ 32,4	387 $\pm$ 41,5	383,3 $\pm$ 10,1	440,0 $\pm$ 24,8
Аммиак	13,4 $\pm$ 3,3	30,0 $\pm$ 2,3	36,5 $\pm$ 6,2	38,4 $\pm$ 1,2

Азотистый компонент	После пребывания под давлением			
	2-е сутки		10-е сутки	
	4,6 МПа	5,1 МПа	4,6 МПа	5,1 МПа
Общий азот	677,2 $\pm$ 69,1	650,8 $\pm$ 84,6	810,5 $\pm$ 105,2	620,1 $\pm$ 101,4
Креатинин	10,6 $\pm$ 2,5	15,1 $\pm$ 1,02	13,4 $\pm$ 1,6	17,1 $\pm$ 1,5
Аминоазот	29,0 $\pm$ 4,5	26,8 $\pm$ 3,5	27,3 $\pm$ 2,5	33,3 $\pm$ 4,7
Мочевина	299,8 $\pm$ 42	312 $\pm$ 10,7	278 $\pm$ 27,2	307 $\pm$ 21,4
Аммиак	28,1 $\pm$ 5,5*	27,8 $\pm$ 1,3	40,8 $\pm$ 2,7	21,0 $\pm$ 3,7

* $P < 0,05$ по сравнению с фоном

нами исследовании (4,1 МПа) зарегистрировано две волны усиления обмена белков: в середине и конце всего испытания.

В ходе дальнейших исследований под давлением 4,6 и 5,1 МПа показано, что у испытуемых при изопрессии под максимальным давлением статистически достоверно возрастала концентрация в сыворотке крови креатинина и мочевины, причем под максимальным давлением 4,6 МПа концентрация креатинина в течение всего времени пребывания на «грунте» превышала фоновую на 48—73 % ($P < 0,01$). В период последствия также отмечено существенное увеличение концентрации мочевины и креатинина в крови по сравнению с фоном. При изопрессии под максимальным давлением 5,1 МПа концентрация мочевины в сыворотке крови увеличивалась по сравнению с фоновой более чем в два раза.

Результаты исследования суточной мочи в испытаниях под максимальным давлением 4,6 и 5,1 МПа (табл. 4) свидетельствовали о том, что при пребывании испытуемых на «грунте» статистически достоверно увеличивалась экскреция общего азота и аминокислот, а также наблюдалась тенденция к повышению экскреции креатинина. Статистически достоверное повышение экскреции аминокислот с мочой происходило в период выполнения водолазных работ в гидротанке при изопрессии под наибольшим давлением и в первые сутки восстановительного периода.

Таким образом, результаты исследования азотистого обмена позволяют заключить, что у человека в условиях повышенного давления газовой и водной сред усиливается катаболизм белков преимущественно за счет интенсивной мышечной работы. Однако опытный рацион питания, корректировавшийся от испытания к испытанию по результатам исследования, практически полностью удовлетворяет возрастающие потребности организма в белках, о чем свидетельствует стабильное содержание общего белка и его фракций в крови.

I. A. Sapov, S. G. Kuzmin, L. P. Palacheva, N. S. Sukhanovskaya

NITROGENEOUS EXCHANGE IN A MAN DURING LONG EXPOSURE TO THE HYPERBARIC CONDITIONS

Results from studies of nitrogenous exchange in a man during long exposure to the hyperbaric conditions (4.1, 4.6, 5.1 MPa, that corresponds to 400, 450 and 500 m) have shown that catabolism of proteins in man under conditions of high pressure of gas and aquatic environments is intensified due to the primarily intensive muscular work. The experimental ration which has been corrected from test to test by the results of studies practically completely satisfies the increasing demands of the organism in proteins, that is evidenced for by the stable content of total protein and its fractions in blood.

S. M. Kirov Military-Medical Academy, Leningrad

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бранцева Л. А., Михненко А. Е. Некоторые аспекты определения физической работоспособности человека в условиях гипербарии // Косм. биология и авиакосм. медицина.— 1985.— № 4.— С. 124—132.
2. Гриневич В. А. К вопросу использования азота на средних глубинах в режиме длительного пребывания человека под водой // Подводные медико-физиологические исследования.— 1975.— С. 168—171.
3. Гуляр С. А. Функциональные сдвиги в организме человека при пребывании в подводных лабораториях на малых глубинах.— Донецк, 1971.—
4. Зальцман Г. Л., Кучук Г. А., Гургенидзе А. Г. Основы гипербарической физиологии.— Л., 1979.
5. Иряжак Л. И. Эритроциты как объект воздействия измененной газовой среды // Действие измененной газовой среды на живой организм.— Пермь, 1981.— С. 3—10.
6. Кошечев В. С. Экстремальная физиология и индивидуальная защита человека.— М., 1982.
7. Кошечев В. С. Экстремальная физиология, гигиена и средства индивидуальной защиты человека.— М., 1990.

8. Колчинская А. З. Подводные медико-физиологические исследования.— Киев., 1975.
9. Лисовский В. А., Семко В. В., Положенцев С. Д. и др. Некоторые материалы по изучению адаптации человека в условиях гипербарии // Человек и животные в гипербарических условиях.— Л., 1980.— С. 67—74.
10. Сапов И. А. Роль нервной системы в механизме токсического действия кислорода: Автореф. дис. канд.— Л., 1952.
11. Сапов И. А. О механизме токсического действия кислорода на легочную ткань // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1953 а.— 35, № 3.— С. 40—45.
12. Сапов И. А. К механизму кислородных судорог // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1953 б.— 35, № 5.— С. 18—23.
13. Сапов И. А., Карев И. С. К механизму биологического действия индифферентных газов при повышенном давлении // Воен.-мед. журн.— 1971.— № 5.— С. 77—81.
14. Сапов И. А., Юнкин И. П., Волков Л. К. Исследование возможности ультразвуковой локализации газовых пузырьков для контроля за декомпрессией водолазов. // Воен.-мед. журн.— 1976.— № 6.— С. 65—68.
15. Физиология подводного плавания и аварийно-спасательного дела.— 2-е изд. / Под ред. И. А. Сапова.— Л., 1986.
16. Кенни Дж. Техника освоения морских глубин / Пер. с англ.— Л., 1977.
17. Bennett P. B. Rapid compression to 2132 ft without incapacitating HPNS // Toun. Soc. Underwater Technol.— 1981.— 7.— P. 19—53.
18. Bennett P. B., Coggin R., McLeod M. Effect of compression rate on use of trimix to ameliorate HPNS in man // Undersea Biomed. Res. 1982.— 9.— P. 335—351.
19. Bennett P. B., McLeon M. Probing the limits of human deep diving // Phil. Trans. Roy. Soc.— 1984.— 304.— P. 105—118.
20. Bert P. La pression barometrique.— Paris, 1878.
21. Chouteau J., Cousteau J., Alinat J. Physiologie. Sur l'adaptation de l'homme à la vie sous-marine en atmosphère comprimée naturelle et synthétique // C. r. Sci.— 1962.— 262.— P. 1962—1965.
22. Hamilton R. W. Psychomotor performance of men in neon and helium at 37 atmospheres // In Proc. of 5-th Symp. on Underwater Physiol. Bethesda.— 1976.—
23. Haldane J. S. Diving Commission Report Admiralty Oxford. 1906.
24. Lambertsen C. J. Effects of oxygen at high partial pressure / W. O. Fenn and H. Rahn Handbook of Physiology.— Washington, 1965.— Sect. 3, Vol. 2: Respiration.— P. 1027—1046.
25. Muleanhy M. Record 686 meters reached in Duck Experimental dive // Sea Technol.— 1981.— 22, N 4.— P. 47.
26. Munsch G. // Operation «Boucablo» Plongees.— 1969.— N 52.— P. 18—22.

ВМА им. С. М. Кирова, Ленинград

Материал поступил
в редакцию 29.12.90

УДК 612.1:612.274(045)

Т. И. Рыжова, С. И. Ганенко, А. А. Поваженко, Н. С. Сухановская

Влияние факторов гипербарии на биохимические и гематологические показатели у крыс (in vivo) и человека (in vitro)

Исследованы показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) и эритропоза у беспородных крыс при длительном пребывании в кислородно-гелиевой среде под давлением 6,1 МПа и парциальном давлении кислорода (pO_2) 40 и 60 кПа. Установлено, что пребывание в гипербарической среде при pO_2 60 кПа способствует увеличению активности ферментов ПОЛ, но адекватного увеличения активности антиоксидантных ферментов не вызывает. Показано, что декомпрессия образцов крови при исходном давлении 5,1 МПа в течение 50 мин существенно не влияет на исследуемые биохимические и гематологические показатели.

Введение

Длительное пребывание (ДП) водолазов в условиях гипербарии сопряжено с реальной возможностью токсического влияния кислорода, индуцирующего развитие патологических изменений в различных ор-

© Т. И. РЫЖОВА, С. И. ГАНЕНКО, А. А. ПОВАЖЕНКО, Н. С. СУХАНОВСКАЯ, 1991

ганах и тка
ского гене
ном уровня
нием липид
зи с этим,
ских состоя
ПОЛ мемб
казателей
роцитов.

По впе
барической
эксперимен
ряда факто
низма in vi
нение пред
ных газов
токсическо
наиболее а
лабораторн
у этого ви
близки к р

Прове
имитацион
лением сви
с последу
Декомпрес
териала п
интенсивн
раженност
и гематол
процесса
сомнение
ма требу

Методика

Исследов
ментальн
зованы б
ная груп
вотных.

Уточ
лородно-
влияния
эксперим
под макс
стью пре
осуществ
среде ба
во второ
коза жи
разцы кр
чало в с
активнос
дегидрог
2,3-бифо
и средне

Для
матологи
возрасте
кровь в

ганах и тканях организма человека. В основе нарушений гипероксического генеза лежат процессы, протекающие на клеточном и молекулярном уровнях и связанные с генерацией свободных радикалов, окислением липидов и дезорганизацией биологических мембран [4, 9]. В связи с этим, приоритетными способами раннего выявления гипероксических состояний являются биохимические методы оценки интенсивности ПОЛ мембран, активности антиоксидантных ферментов, а также показателей, характеризующих кислородтранспортную функцию эритроцитов.

По вполне понятным причинам, исследованиям в области гипербарической физиологии с участием человека должны предшествовать эксперименты с лабораторными животными и моделированием влияния ряда факторов гипербарии на функциональное состояние клеток организма *in vitro*. Важнейшая задача опережающих исследований — уточнение пределов нормоксического содержания кислорода в искусственных газовых смесях и определение начальных признаков развития его токсического действия на организм. По мнению некоторых авторов, наиболее адекватной моделью для такого рода исследований являются лабораторные крысы, поскольку компенсаторные механизмы организма у этого вида экспериментальных животных в гипербарической среде близки к реакциям организма человека [14].

Проведение биохимических и гематологических исследований при имитационных погружениях методом ДП людей под повышенным давлением связано с необходимостью взятия у них крови в этих условиях с последующей декомпрессией образцов и изучением в лаборатории. Декомпрессия сопровождается выделением газов из биологического материала при их переходе из растворенного в нерастворенное состояние, интенсивность которого пропорциональна скорости декомпрессии. Выраженность влияния декомпрессии образцов крови на биохимические и гематологические показатели, а также оптимальный режим этого процесса до настоящего времени точно не определены, что ставит под сомнение достоверность анализа получаемых результатов. Эта проблема требует специального изучения.

Методика

Исследования проводили в барокамере, обеспечивающей ДП экспериментальных животных под давлением до 10,0 МПа. В работе использованы беспородные крысы-самцы массой 160—180 г. Каждая опытная группа состояла из восьми особей, контрольная — из 10 животных.

Уточнение максимального парциального давления кислорода в кислородно-гелиевой дыхательной смеси, не оказывающего токсического влияния при ДП животных под давлением 6,1 МПа, проводили в двух экспериментах. В каждом из них животные опытных групп находились под максимальным давлением в течение 12 ч общей продолжительностью пребывания в искусственной газовой среде по 96 ч, декомпрессию осуществляли со скоростью 0,104 МПа. В первом эксперименте pO_2 в среде барокамеры поддерживалось на уровне $40,0 \text{ кПа} \pm 0,15 \text{ кПа}$, а во втором — $60,0 \text{ кПа} \pm 0,15 \text{ кПа}$. После декомпрессии и эфирного наркоза животных контрольной и опытной групп декапитировали, а образцы крови подвергали немедленному исследованию. Последнее включало в себя определение содержания малонового диальдегида (МДА), активности супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КАТ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ), концентрации гемоглобина и связанного с ним 2,3-бисфосфоглицерата (БФГ) в эритроцитах крыс, а также содержания и среднего объема этих клеток крови [3, 11].

Для оценки влияния декомпрессии крови на биохимические и гематологические показатели у трех здоровых добровольцев-мужчин в возрасте 34—39 лет в нормобарических условиях забирали венозную кровь в количестве 45 мл. Каждый образец донорской крови разделяли

на три равные части. Первую часть крови подвергали немедленному исследованию с использованием результатов последнего в качестве фоновых. Вторую (опытную) часть крови в пробирках помещали в барокамеру, давление в которой в течение 40 мин повышали от 0,1 до 5,1 МПа кислородно-гелиевой смесью при pO_2 35 кПа. Кровь выдерживали под максимальным давлением в течение 20 мин, после чего осуществляли декомпрессию со скоростью 0,1 МПа/мин. Третью часть крови в течение всего периода компрессии и декомпрессии опытных проб инкубировали при 25 °С в условиях нормобарии. Эта часть являлась контрольной по времени. Опытные и контрольные по времени пробы донорской крови подвергали одновременному исследованию.

Во всех порциях донорской крови определяли свыше 60 биохимических, гематологических и иммунологических показателей. Комплекс биохимических показателей, характеризующих белковый, липидный и углеводный обмен, оценивали на автоматических анализаторах «Impact 400 E» (фирма «Gilford», США) и «Monarch-1 000» (фирма «Instrumentation Laboratory», США). Определение содержания конечных продуктов ПОЛ, активности антиоксидантных ферментов, концентрации интермедиатов гликолиза, в том числе БФГ в эритроцитах, производили на спектрофотометре «DU-70» (фирма «Beckman», США). Биохимические исследования проводили с использованием наборов реактивов фирм «Ciba Corning» (Великобритания) и «Sigma Chemical Company», (США). Электрофорез и денситометрию фракций белков, липопротеинов, ферментов и гемоглобина осуществляли с использованием реактивов и комплекса аппаратуры «REP» (фирма «Helena laboratories», США). Субпопуляции Т- и В-лимфоцитов, а также естественные киллеры идентифицированы с использованием моноклональных флуоресцентных антител (фирма «Coultronics», Франция) и люминесцентного микроскопа-фотометра «UMSP-50» (фирмы «Opton», ФРГ). Гематологические исследования осуществляли на анализаторе «Coulter S plus Jr» (фирма «Coultronics», Франция).

Результаты исследований обработаны по программам «Statpro» и «Sigmaplot» на компьютерах PC AT фирм «ARC», «Compaq» и «Hewlett-Packard».

Результаты

Длительное пребывание животных под давлением 6,1 ЕПа при pO_2 40 кПа не приводило к достоверному изменению большинства показателей, характеризующих ПОЛ и кислородтранспортную функцию крови, по сравнению с их исходными значениями. У животных опытной группы отмечена тенденция к уменьшению значений показателя гематокрита, активности СОД и ЛДГ на фоне пятикратного повышения каталазной активности в эритроцитах ($P > 0,999$).

У крыс, содержащихся в гипербарической газовой среде с pO_2 60 кПа, изменения показателей носили значительно более выраженный характер. Тенденция к полицитемии сопровождалась достоверным уменьшением среднего объема эритроцитов. Содержание БФГ в эритроцитах значительно уменьшалось ($P > 0,95$), а концентрация МДА возрастала на 34,9 % ($P > 0,99$). На фоне усиления интенсивности ПОЛ активность СОД практически не изменялась относительно фоновой, а повышение активности каталазы было достоверно менее выраженным ($P < 0,99$), чем в первом эксперименте (рис. 1: *a* — концентрация малонового диальдегида, *b* и *в* — активность каталазы и супероксиддисмутазы соответственно; по оси абсцисс — условие эксперимента: 1 — исходный уровень — контроль, 2 — pO_2 40 кПа, 3 — pO_2 60 кПа; по оси ординат — значения показателей: *a* — мкмоль/л, *b* и *в* — У/л).

Отличительной особенностью биоэнергетического метаболизма у крыс, находившихся в гипербарической среде с pO_2 60 кПа, являлось достоверное уменьшение содержания триацилглицерола и активности триацилглицероллипазы в крови на фоне значительного повышения ак-

тивности
центрации

Во в
вотных н
рушений.

Иссл
крови зд
оказывает

Рис. 1. Вл
кисного ок

Рис. 2. Вл
ские (б) по

Рис. 3. Вл
кисного ок

Рис. 4. Вл
кисного ок

Рис. 5. Вл
кисного ок

Рис. 6. Вл
кисного ок

Рис. 7. Вл
кисного ок

Рис. 8. Вл
кисного ок

Рис. 9. Вл
кисного ок

Рис. 10. Вл
кисного ок

Рис. 11. Вл
кисного ок

Рис. 12. Вл
кисного ок

Рис. 13. Вл
кисного ок

Рис. 14. Вл
кисного ок

Рис. 15. Вл
кисного ок

Рис. 16. Вл
кисного ок

Рис. 17. Вл
кисного ок

Рис. 18. Вл
кисного ок

Рис. 19. Вл
кисного ок

Рис. 20. Вл
кисного ок

Рис. 21. Вл
кисного ок

Рис. 22. Вл
кисного ок

Рис. 23. Вл
кисного ок

Рис. 24. Вл
кисного ок

Рис. 25. Вл
кисного ок

Рис. 26. Вл
кисного ок

Рис. 27. Вл
кисного ок

Рис. 28. Вл
кисного ок

Рис. 29. Вл
кисного ок

Рис. 30. Вл
кисного ок

Рис. 31. Вл
кисного ок

Рис. 32. Вл
кисного ок

Рис. 33. Вл
кисного ок

тивности гидроксибутиратдегидрогеназы и ЛДГ при стабильной концентрации глюкозы (таблица).

Во время декомпрессии и после ее окончания у подопытных животных не отмечено каких-либо признаков декомпрессионных нарушений.

Исследование действия декомпрессии на комплекс показателей в крови здоровых доноров позволило установить, что эта процедура не оказывает существенного влияния на исследуемые параметры. Клеточ-

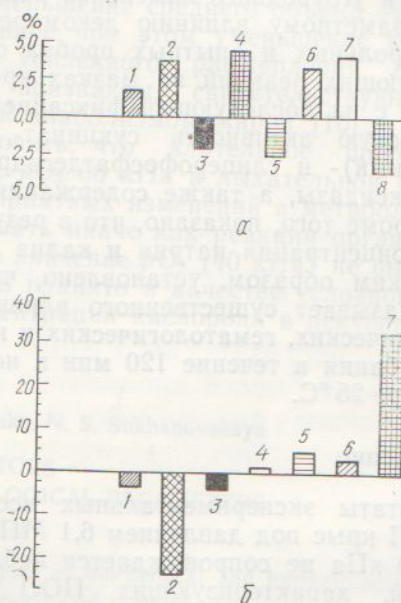
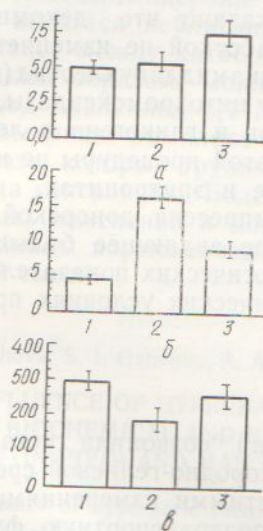


Рис. 1. Влияние длительного пребывания под давлением 6,1 МПа на показатели перекисного окисления липидов и активность ферментов антиоксидантной защиты.

Рис. 2. Влияние декомпрессии донорской крови на гематологические (а) и биохимические (б) показатели.

ный состав периферической крови, показатели кислородтранспортной функции эритроцитов и содержание субпопуляций лимфоцитов во всех трех частях донорской крови достоверно не различались. Декомпрессия приводила к заметному ослаблению активности гидроксибутиратдегидрогеназы и к существенному возрастанию активности креатинкиназы.

На рис. 2 приведены результаты влияния декомпрессии на гематологические (а: 1 — содержание эритроцитов; 2 — показатель гемато-

Влияние длительного пребывания под повышенным давлением (6,1 МПа) на показатели углеводного и липидного обмена у крыс ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа	Опытная группа	
		pO_2 40 кПа	pO_2 60 кПа
Концентрация, ммоль/л:			
глюкозы	$6,5 \pm 0,11$	$8,9 \pm 0,24^*$	$7,1 \pm 0,32^{**}$
триацилглицерола	$0,91 \pm 0,107$	$1,48 \pm 0,142^{***}$	$0,52 \pm 0,083^{***}$
Активность, У/л:			
лактатдегидрогеназы	$612,2 \pm 57,31$	$536,4 \pm 39,96^{**}$	$738,9 \pm 61,3^{**}$
триацилглицероллипазы	$57,4 \pm 9,36$	$96,7 \pm 8,65^*$	$30,6 \pm 7,22^{***}$
гидроксибутиратдегидрогеназы	$285,7 \pm 30,94$	$210,8 \pm 33,54^{**}$	$421,5 \pm 29,77^{***}$

* $P > 0,95$; ** $P < 0,95$; *** $P > 0,99$.

крит; 3 — средний объем эритроцита; 4 — содержание калия в эритроцитах; 5 — содержание 2,3-бисфосфоглицерата, связанного с гемоглобином; 6 — число лейкоцитов; 7 — число Т-лимфоцитов; 8 — число естественных киллеров) и биохимические (6: 1 — концентрация триацилглицерола; 2 — активность гидроксибутиратдегидрогеназы; 3—6 — содержание в плазме гидроксибутирата, глюкозы, лактата, калия соответственно; 7 — активность креатинкиназы) показатели.

Остальные субстраты, ферменты и интермедиаты липидного, белкового и углеводного обмена во всех образцах крови не были подвержены заметному влиянию декомпрессии. Цитохимические показатели в контрольных и опытных пробах оценивали после проведения соответствующих реакций на мазках крови. Показано, что декомпрессия мазков с их последующей фиксацией и обработкой не изменяет цитохимическую активность сукцинат-, никотинамиддинуклеотид(восстановленный)- и глицерофосфатдегидрогеназ, цитохромоксидазы, мнелопероксидазы, а также содержания липидов и гликогена в лейкоцитах. Кроме того, показано, что в результате этой процедуры не изменяется концентрация натрия и калия в плазме и эритроцитах.

Таким образом, установлено, что декомпрессия донорской крови не оказывает существенного влияния на подавляющее большинство биохимических, гематологических и иммунологических показателей, как и инкубация в течение 120 мин в нормобарических условиях при температуре 25 °С.

Обсуждение

Результаты экспериментальных исследований позволили установить, что ДП крыс под давлением 6,1 МПа в кислородно-гелиевой среде при pO_2 40 кПа не сопровождается неблагоприятными изменениями показателей, характеризующих ПОЛ и кислородтранспортную функцию эритроцитов. Выявленная в этой группе животных тенденция к уменьшению значения показателя гематокрита, как показано Francesconi и соавт. [12], может быть направлена на оптимизацию терморегуляции организма и физической работоспособности. В гипербарических условиях в организме животных, вероятно, усиливается генерация свободных радикалов. Снижение активности СОД может быть связано либо с количеством образующегося в тканях супероксидного анион-радикала, либо с усиленной инактивацией СОД в ходе дисмутации с последующей трансформацией в перекись водорода [13]. В связи с этим вполне объяснимо значительное повышение активности каталазы, нейтрализующей перекись водорода, у опытных животных. Во всяком случае, изменения активности антиокислительных ферментов позволяют контролировать интенсивность ПОЛ, о чем свидетельствует стабильная концентрация МДА в эритроцитах крыс.

Более высокое pO_2 в дыхательной среде в этих же условиях вызывало у подопытных животных статистически достоверное усиление ПОЛ, что проявлялось в накоплении в эритроцитах конечного продукта этой реакции — МДА [15]. При этом активность СОД не претерпевала компенсаторных изменений, а каталазная активность возрастала в меньшей мере, чем в первой опытной группе. Это может быть вызвано либо депрессивным влиянием большого количества супероксид-анион радикала и перекиси водорода [8], либо активизацией ПОЛ другими свободными радикалами (синглетным кислородом, гидроксильным радикалом, гидроперекисями липидов), инактивация которых осуществляется соответствующими энзимами и скавенжерами [5]. Следует подчеркнуть, что указанные механизмы не являются взаимоисключающими.

У крыс, находившихся в гипербарической газовой среде с pO_2 60 кПа, отмечено достоверное уменьшение концентрации БФГ, связанного с гемоглобином, что указывает на возможное ослабление сродства гемоглобина к кислороду. Подобная «парадоксальная» реакция в ус-

ловиях г
однако о
животны
твержден
в крови
эробного
ловлены
ствующи
что указ
ток у по
рации тр
также я
дисбалан

Таки
крыс под
среде вы
гемопозэ
ответ на
подобны
ней гран
газовой

T. I. Ryzh

THE INFL
ON THE B
IN RATS

The influe
meters wa

It wa
60 kPa re
port funct
of these p

The
minutes had
nological

Experimen
of Soviet

СПИСОК

1. Байш
личны
№ 12.
2. Бохни
544 с.
3. Гонча
лаб. д
4. Дейст
1980.-
5. Дуби
нях о
6. Дуда
сни.—
7. Колч
и экс
8. Моис
1985.-
9. Руко
мен
10. Стра
11. Чева
сах к
№ 11

ловиях гипероксии у крыс отмечалась другими исследователями [1], однако она перестает быть трудно объяснимой с позиции развития у животных состояния гипероксической гипоксии [7]. Косвенным подтверждением такой возможности является повышение активности ЛДГ в крови животных этой опытной группы, указывающее на усиление анаэробного катаболизма углеводов [2]. Эти изменения могут быть обусловлены также нарушениями дифференцировки эритроцитов с соответствующими модификациями сродства гемоглобина к кислороду [6], на что указывает отмеченное нами уменьшение среднего объема этих клеток у подопытных крыс. Выявленное при этом уменьшение концентрации триацилглицерола на фоне усиленного расщепления липидов также является неблагоприятным признаком, свидетельствующим о дисбалансе между катаболизмом и анаболизмом жиров [10].

Таким образом, можно заключить, что длительное пребывание крыс под давлением 6,1 МПа при pO_2 60 кПа в дыхательной газовой среде вызывает комплекс неблагоприятных изменений в метаболизме и гемопоэзе, которые трудно трактовать иначе как реакции организма в ответ на гипероксию. Более низкое значение pO_2 (40 кПа) не вызывает подобных изменений и может быть принято в качестве условной верхней границы нормоксической концентрации кислорода в искусственной газовой смеси.

T. I. Ryzhova, S. I. Ganenko, A. A. Povazhenko, N. S. Sukhanovskaya

THE INFLUENCE OF HYPERBARIC FACTORS ON THE BIOCHEMICAL AND HAEMATOLOGICAL PARAMETERS IN RATS (IN VIVO) AND MAN (IN VITRO)

The influence of hyperbaric factors on complex of biochemical and haematological parameters was examined in rats (in vivo) on donor blood samples.

It was established, that the sojourn in heliox under the pressure 6,1 MPa and rO_2 60 kPa results in activation of lipid peroxidation, alteration of erythrocyte oxygen transport function and the suppression of lipid metabolism. There are no significant alterations of these parameters in the comparative experiment with the pO_2 40 kPa.

The decompression of donor blood samples from 5.1 MPa to 0.1 MPa during 50 minutes had no significant influence on complex of biochemical, haematological and immunological parameters as compared to control probes.

Experimental Diving Centre of Rescue Service
of Soviet Navy, Leningrad

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Байшукурова А. К. Изменения концентрации 2,3-ДФГ эритроцитов крыс при различных экспериментальных воздействиях // Физиол. журн. СССР.— 1980.— 66, № 12.— С. 1803—1811.
2. Бохиски Р. Современные воззрения в биохимии / Пер. с англ.— М.: Мир, 1987.— 544 с.
3. Гончаренко М. С., Латинова А. М. Метод оценки перекисного окисления липидов // Лаб. дело, 1985.— № 1.— С. 60—61.
4. Действие гипербарической среды на организм человека и животных.— М.: Наука, 1980.— 259 с.
5. Дубинина Е. Е. Биологическая роль супероксидного анион-радикала и СОД в тканях организма // Усп. соврем. биологии, 1989.— 108, Вып. 1 (4).— С. 3—18.
6. Дударев В. П. Роль гемоглобина в механизмах адаптации к гипоксии и гипероксии.— Киев: Наук. думка, 1979.— 152 с.
7. Колчинская А. З. О классификации гипоксических состояний // Патол. физиология и эксперим. терапия.— 1981.— № 4.— С. 3—10.
8. Моисеева О. И. Физиологические механизмы регуляции эритропоэза.— Л.: Наука, 1985.— 183 с.
9. Руководство по гипербарической оксигенации (теория и практика клинического применения) / Под ред. С. Н. Ефуни.— М.: Медицина, 1986.— 416 с.
10. Страйер Л. Биохимия / Пер. с англ.— М.: Мир, 1985.— Т. 2.— 312 с.
11. Чевари С., Чабан И., Секей И. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах // Лаб. дело, 1985.— № 111.— С. 678—681.

12. Francesconi R. P., Bosselaers M., Matthew C., Hubbard R. Plasma volume expansion in rats: effects on thermoregulation and exercise // Sci. and Techn. Aerosp. Repts.—1988.—26, № 22.—P. 28606.
13. Fuchs H., Borders C. Affinity inactivation of bovine Cu, Zn superoxide dismutase by hydroperoxide anion, HO₂⁻ // Biochem. and Biophys. Res. Commun.—1983.—116, № 3.—P. 1107—1113.
14. Olson E. B., Dempsey J. A. Rats as a model for humanlike ventilatory adaptation to chronic hypoxia // J. Appl. Physiol.—1978.—44, № 5.—P. 763—769.
15. Shimizu T., Kondo K., Hayaishi O. Role of prostaglandin endoperoxide in the serum thiobarbituric acid reaction // Arch. Biochem. and Biophys.—1981.—206, № 2.—P. 271—276.

Испытат. Центр подвод. исследований
Поисково-спасат. службы ВМФ, Ленинград

Материал поступил
в редакцию 29.12.90

УДК [612.23+612.369/398]:612.274/045)

В. В. Семко, А. А. Поваженко, В. В. Кривов,
Т. И. Рыжова, С. И. Ганенко

Оценка энергетического обмена и физической работоспособности акванавтов при определении оптимального содержания кислорода в дыхательной газовой смеси под давлением до 5,1 МПа

В трех многосуточных имитационных погружениях на глубину 400, 450 и 500 м с участием 18 акванавтов проводили исследование физической работоспособности. Определены оптимальные значения парциального давления кислорода в искусственной газовой смеси для исследуемых глубин. Установлено, что пребывание в течение 24 сут под давлением 4,6 МПа и 10 сут под давлением 5,1 МПа не приводит к развитию выраженных неблагоприятных изменений метаболизма и состояния физической работоспособности акванавтов.

Введение

Одной из важнейших задач, стоящих перед гипербарической физиологией, является нормирование содержания кислорода в дыхательных газовых смесях (ДГС). Значительная нагрузка на дыхательную мускулатуру вследствие возросшей плотности искусственных ДГС и повышенные энерготраты организма акванавтов позволяют предполагать, что потребление кислорода тканями при насыщенных (сатурационных) спусках поддерживается, как правило, на более высоком уровне, чем при нормобарических. Вместе с тем, по мере увеличения продолжительности пребывания под повышенным давлением и глубины погружений возрастает вероятность развития у акванавтов патологических проявлений, связанных с гипероксией вследствие хроноконцентрационного эффекта кислорода, а его недостаточное содержание в дыхательной газовой смеси отрицательно влияет на работоспособность водолазов [5].

Гипо- и гипероксические концентрации кислорода в ДГС вызывают комплекс реакций организма, направленных на поддержание в тканях напряжения кислорода, адекватного интенсивности метаболизма. Закономерность включения таких компенсаторных механизмов, как изменения эритропоза и функциональных свойств гемоглобина, в том числе его сродства к кислороду под влиянием 2,3-бисфосфолипидов, позволяет использовать эти показатели в качестве основных критериев адекватности обеспечения тканей организма кислородом [7].

© В. В. СЕМКО, А. А. ПОВАЖЕНКО, В. В. КРИВОВ, Т. И. РЫЖОВА, С. И. ГАНЕНКО, 1991

Методика

Исследование погружение 450 и 500 м. В каждом сте 25—35 давлением насыщенно те, имитир кислорода. Во 2-м экс ляло 32 кПа. 31 кПа.

Веноз
чалом им
под макси
тов в гип
в шлюз, д
ного. Пос
анализу.

Метод
анализа
наборов
Электр
использ
«Helena
на анализ
химическ
амиддин
и СДГ с
в работе

Пари
($p_a\text{CO}_2$)

($p_a\text{CO}_2$)
тісто» в
умовних
зических
етих пок
чиків, м

С це

барии а
грузки

ними. В
работани

работан
мой мош
ли что

ли, что
ловиях
пиратов

от выпо.
Два

«ARC»,

Results

Результаты

В ходе
под дав.
ляло 31
в состо
ских ус.
составл
выполни

ISSN 020

Методика

Исследования проводили во время трех экспериментов, имитирующих погружение методом длительного пребывания (ДП) на глубине 400, 450 и 500 м с использованием кислородно-гелиевой дыхательной смеси. В каждом из них участвовали по шесть добровольцев-мужчин в возрасте 25—35 лет. Продолжительность пребывания под максимальным давлением в первых двух экспериментах составляла 24 сут, а в ходе насыщенного погружения на глубину 500 м — 10 сут. В 1-м эксперименте, имитирующем погружение на глубину 400 м, парциальное давление кислорода (pO_2) каждые 6 сут изменялось в пределах 27—33 кПа. Во 2-м эксперименте с максимальным давлением 4,6 МПа pO_2 составляло 32 кПа, а в 3-м — 34 кПа с кратковременным снижением до 31 кПа.

Венозную и капиллярную кровь акванавтов исследовали перед началом имитационных погружений и через каждые 6 сут пребывания под максимальным давлением. Пробирки с кровью, взятой у акванавтов в гипербарических условиях сразу после ночного сна, помещали в шлюз, давление в котором в течение 50 мин снижалось до атмосферного. После декомпрессии образцы крови подвергали немедленному анализу.

Методики оценки липидного и углеводного обмена выполняли на анализаторе «Impact 400 E» (фирма «Gilford», США) с использованием наборов реактивов фирм «Sigma» (США), «Ciba Corning» (Англия). Электрофорез фракций гемоглобина и липопротеинов осуществляли с использованием реактивов и комплекса аппаратуры «REP» (фирма «Helena laboratories», США). Гематологические методики выполняли на анализаторе «Coulter S plus Jr» (фирма «Coultronics», США). Цитохимическую активность дегидрогеназ (ДГ) глицерофосфата, никотинамиддинуклеотида восстановленного и сукцината (ГлФДГ, НАД·Н-ДГ и СДГ соответственно) определяли с помощью методик, приведенных в работе Бутенко и соавт. [2].

Парциальное давление кислорода (p_aO_2) и двуокиси углерода (p_aCO_2) в артериализированной крови определяли по методу «Astrup-misco» в модификации Агапова [1] непосредственно в гипербарических условиях у акванавтов в покое и после выполнения дозированных физических нагрузок. Одновременно проводили неинвазивный мониторинг этих показателей транскутанным методом [15] с использованием датчиков, модифицированных для работы под давлением до 5,1 МПа.

С целью оценки физической работоспособности в условиях гипербарии акванавты выполняли на велоэргометре две пятиминутные нагрузки мощностью 60 и 120 Вт с пятиминутным перерывом между ними. В гипербарических условиях работоспособность оценивали по разработанной нами методике, в которой критерием максимально допустимой мощности служило p_aCO_2 . Предварительные исследования показали, что при значении этого показателя свыше 55—60 мм рт. ст. в условиях гипербарии развивается некомпенсированный смешанный респираторный и метаболический ацидоз, и, как правило, следует отказ от выполнения работы.

Результаты исследований обрабатывали на ПЭВМ РС АТ (фирма «ARC», США).

Результаты

В ходе экспериментов по длительному пребыванию (ДП) акванавтов под давлением 4,1 МПа в течение нескольких первых суток pO_2 составляло 31 кПа. При этом p_aO_2 и скорость потребления кислорода ($\dot{V}O_2$) в состоянии покоя возросли по сравнению с таковыми в нормобарических условиях. Физическая работоспособность водолазов в этот период составляла $147 \pm 11,2$ Вт, что полностью обеспечивало возможность выполнения ими интенсивных работ под водой. На рис. 1 представлены

изменения физической работоспособности (а), оксигенации крови и липидного обмена (б) у акванавтов при различном содержании кислорода в дыхательной смеси под давлением 4,1 МПа (а: по оси x — 1 — скорость потребления кислорода (vO_2), % фона; 2 — физическая работоспособность, Вт; 3 — парциальное давление кислорода в артериализированной крови (p_aO_2), кПа; по оси y — p_aO_2 и vO_2 , % фона; физическая работоспособность, Вт; по оси z — парциальное давление кислорода в дыхательной смеси, кПа; б: по оси x — 4 — гидрооксibuтиратдегидрогеназа, 5 — триацилглицерол, 6 — глицерофосфатдегидрогеназа, 7 — липиды лейкоцитов; по оси y — изменения показателей, % фона; по оси z — парциальное давление кислорода в дыхательной смеси, кПа).

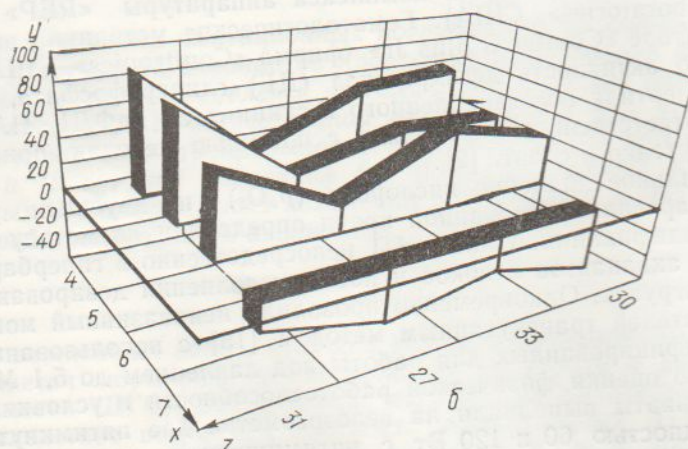
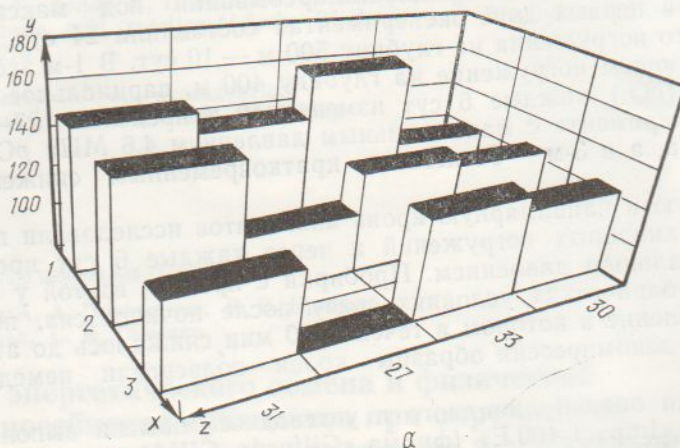


Рис. 1. Изменения физической работоспособности (а), оксигенации крови и липидного обмена (б) у акванавтов при различном содержании кислорода в дыхательной смеси под давлением 4,1 МПа.

Состояние энергетического метаболизма у акванавтов характеризовалось выраженной активизацией липидного обмена (см. рис. 1). Повышение активности гидроксибутиратдегидрогеназы, а также увеличение содержания в крови свободных жирных кислот на 59,7 % относительно фона ($P > 0,99$) свидетельствуют об усилении катаболизма липидов. Повышение активности ГлФДГ, вероятно, можно расценить как проявление интенсификации синтеза жиров из интермедиатов гликолиза [13]. Значения показателей углеводного обмена в этот период исследований существенно образом не отличались от исходных.

В посл
акванавтов
чительно п
способность за
Пять аква
данную ско
у них дост
акванавтов
ного обмен
тельствует

В посл
в газовой
навов дос
ческая раб
нение глуб

Во вр
чение всег
32 кПа за
кислорода
протяжени
ходные, а
уровне 140
работ в по

В нач
ны тенден
глицерата
концентра
вания поз
количество
личения
казателей
остановил
отмечала
углеводно

При
10 сут на
5 сут сос
способность
период п
навов о
транспор
нию соде

Показатели
до 5,1 МПа

Пока

Число эр
в 1 л кро
Средний
роцитов,
Среднее
гемоглоб
роците,
Концент
фосфогли
глобина,

Достовер

ISSN 020

крови и ли-
кании кисло-
оси $x-1$ —
ческая рабо-
в артериали-

В последующие 6 сут pO_2 было снижено до 27 кПа. При этом у акванавтов заметно уменьшилось p_aO_2 , однако vO_2 по-прежнему значительно превышала фоновую. В это время их физическая работоспособность заметно снизилась и составила $110 \text{ Вт} \pm 13,1 \text{ Вт}$ (см. рис. 1). Пять акванавтов в конце второй нагрузки не смогли поддерживать заданную скорость педалирования на стабильном уровне, при этом p_aCO_2 у них достигло критических значений. В этот период исследований у акванавтов заметно уменьшилась интенсивность липидного и углеводного обмена, включая активность НАД·Н-ДГ (см. рис. 1), что свидетельствует об ослаблении аэробных процессов.

В последующие 12 сут пребывания под давлением 4,1 МПа pO_2 в газовой среде составило 33 и 30 кПа. При этом p_aO_2 и vO_2 у акванавтов достоверно превысили фоновые значения. Возросла и их физическая работоспособность (см. рис. 1), обеспечив эффективное выполнение глубоководных работ.

Во время имитационного погружения на глубину 450 м pO_2 в течение всего времени пребывания под давлением 4,1 МПа составляло 32 кПа за исключением периода с 7-х по 12-е сутки, когда содержание кислорода повышали до 35 кПа. Значения p_aO_2 и vO_2 у акванавтов на протяжении всего периода исследований достоверно превышали исходные, а их физическая работоспособность при этом сохранялась на уровне 140—148 Вт, что вполне достаточно для выполнения подводных работ в полном объеме.

В начальный период пребывания под давлением 4,5 МПа отмечены тенденция к увеличению содержания в эритроцитах 2,3-бисфосфоглицерата, связанного с гемоглобином, а также достоверное снижение концентрации последнего в эритроцитах. Электрофоретические исследования позволили установить статистически достоверное уменьшение количества функционально полноценного гемоглобина A_0 за счет увеличения содержания фракций A_1 , A_2 и F. В дальнейшем значения показателей кислородтранспортной функции эритроцитов у акванавтов остановились на исходных. Как и в 1-м эксперименте, у акванавтов отмечалась выраженная активация липидного обмена, а показатели углеводного метаболизма существенным образом не изменялись.

При пребывании акванавтов под давлением 5,1 МПа в течение 10 сут начальное pO_2 в ДГС составляло 34 кПа. В течение первых 5 сут состояние энергетического метаболизма и физическая работоспособность испытуемых не отличались от таковых в соответствующий период предыдущих экспериментов. Однако у четырех из шести акванавтов отмечено существенное изменение ряда показателей кислородтранспортной функции крови. При этом выявлены тенденция к уменьшению содержания эритроцитов и гемоглобина в крови, а также достовер-

и и липидного
ательной смеси

фона; физи-
авление кис-
оксибутират
дегидрогена-
тей, % фона;
смеси, кПа).
в характери-
рис. 1). По-
же увеличе-
59,7 % отно-
катаболизма
о расценить
едиатов глиц-
этот период
сходных.

Показатели эритропоза у акванавтов при длительном пребывании под давлением до 5,1 МПа ($M \pm m$)

Показатель	До компрес- сии	Компрессия			После деком- прессии
		34,0 кПа, 3 сут	31,0 кПа, 6 сут	34,0 кПа, 8 сут	
Число эритроцитов в 1 л крови, $\times 10^{12}$	$4,93 \pm 0,044$	$4,46 \pm 0,163$	$5,39 \pm 0,083^*$	$4,92 \pm 0,106$	$4,68 \pm 0,074$
Средний объем эритро- цитов, мкм^3	$89,3 \pm 0,68$	$89,1 \pm 0,76$	$88,1 \pm 0,80$	$87,5 \pm 0,87$	$90,5 \pm 1,29$
Среднее количество гемоглобина в эритро- ците, фмоль	$1,86 \pm 0,253$	$1,80 \pm 0,317$	$1,91 \pm 0,292$	$1,78 \pm 0,302$	$1,78 \pm 0,208$
Концентрация 2,3-би- фосфоглицерата гемо- глобина, мкмоль/л	$14,2 \pm 0,76$	$18,6 \pm 2,89$	$15,0 \pm 1,34$	$14,3 \pm 1,05$	$14,9 \pm 0,81$

Достоверность различий ($P > 0,95$) по сравнению с фоном.

ное увеличение относительного содержания функционально неполноценных фракций A_1 , A_2 и F гемоглобина, на фоне выраженной тенденции к повышению концентрации в эритроцитах 2,3-бисфосфолипидата, связанного с гемоглобином (таблица). На рис. 2 представлены фракции гемоглобина эритроцитов у акванавтов в различные периоды длительного пребывания под давлением 5,1 МПа (A_0 , A_1 , A_2 , F — соответствующие фракции гемоглобина; по оси абсцисс — периоды обследования: 1 — фон; 2 — 3-и сутки, $pO_2=34,0$ кПа; 3 — 6-е сутки, $pO_2=31,0$ кПа; 4 — 8-е сутки, $pO_2=34,0$ кПа; 5 — после окончания декомпрессии; по оси ординат — относительные значения показателей, % фона).

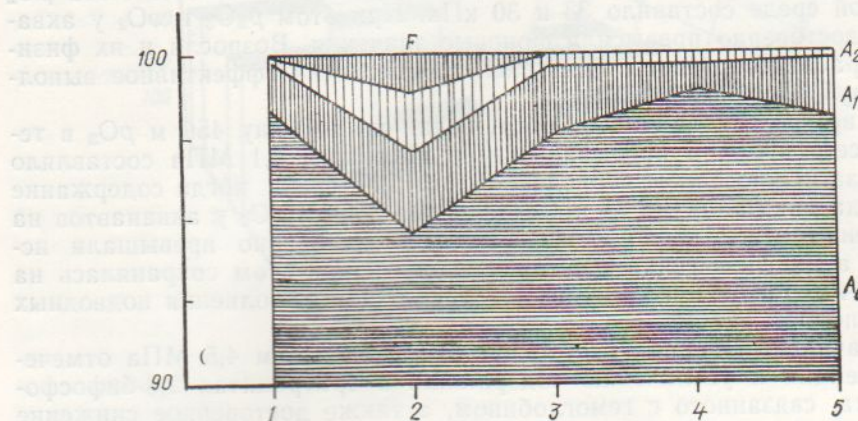


Рис. 2. Фракции гемоглобина эритроцитов у акванавтов в различные периоды длительного пребывания под давлением 5,1 МПа.

Эти изменения были расценены нами как проявления «критического» транзитного периода компенсаторной перестройки эритропоэза в ответ на действие комплекса факторов гипербарии. Тем не менее, с целью стимуляции эритропоэза pO_2 в ДГС через 48 ч было уменьшено до 31 кПа. Через 12 ч после снижения pO_2 у акванавтов была отмечена заметная стимуляция эритропоэза с полной нормализацией всех исследуемых показателей. При этом практически весь гемоглобин крови относился к основной (A_0) фракции, умеренно возросло число ретикулоцитов в крови, а концентрация 2,3-бисфосфолипидата, связанного с гемоглобином, соответствовала исходной (см. таблицу).

Через 48 ч pO_2 в ДГС вновь было увеличено до 34 кПа. Все значения исследуемых показателей кислородтранспортной функции крови при этом не отличались от фоновых, а параметры физической работоспособности и энергетического метаболизма свидетельствовали о вполне удовлетворительном функциональном состоянии организма.

Обсуждение

При имитационном погружении на глубину 400 м установлено, что pO_2 27 кПа в кислородно-гелиевой ДГС не в полной мере обеспечивает функционирование систем организма акванавтов в этих условиях. Адекватность снабжения тканей организма кислородом определяется точным соответствием количества доставляемого к клеткам кислорода и интенсивностью аэробных реакций метаболизма [8]. Уменьшение p_aO_2 в крови акванавтов на фоне повышенной скорости потребления кислорода по существу можно расценить как проявление нарушений в соотношении «кислородного запроса» и реальной оксигенации тканей.

Показано, что повышение интенсивности энергетического обмена в организме в экстремальных условиях внешней среды достигается, главным образом, за счет активизации липидного обмена [12]. При

длительны
ния потре
триацилг
обеспечен
исследова
ванных
ях, а ка
фермента
но, вслед
Диаг

считать
глубине
обеспечи
крови во
ма, а та
ванавтов
Анал
предполо
на глуби
ванность
в нашей
В на
у акван
ных сво
рации в
фракций
отличае
гемогло
снабжен
риодом
моглоб
синтезе
[3, 11].
держан
пенсиро
даже н
роцита
лороду
лярах

По
нения
неадек
или на
влечет
лорода
ва. Во
функц
обмене
ной ц
при во
ния н
энерге
вплот
К
полно
вероя
лизац
же за
Б
усиле
водов

длительных физических нагрузках в мышцах человека на фоне снижения потребления кислорода в несколько раз возрастает использование триацилглицерола, при этом общий вклад липидов в энергетическое обеспечение организма значительно увеличивается [6]. В этот период исследований значения показателей метаболизма липидов у обследованных не отличались от исходных, полученных в нормальных условиях, а катаболизм углеводов, в том числе активность инициирующего фермента электронтранспортной цепи, был заметно ослаблен, вероятно, вследствие недостаточного снабжения тканей кислородом.

Диапазон pO_2 30—33 кПа в кислородно-гелиевой среде следует считать оптимальным при многосуточном пребывании акванавтов на глубине 400 м. Результаты исследования показали, что в этом случае обеспечивались достаточная для гипербарических условий оксигенация крови водолазов, определенная активация энергетического метаболизма, а также сравнительно высокая физическая работоспособность акванавтов.

Анализ результатов ранее проведенных исследований позволил предположить, что оптимальное pO_2 в газовой среде при погружении на глубину 450 м будет находиться в диапазоне 32—35 кПа. Обоснованность этого предположения подтвердили результаты, полученные в нашей работе.

В начальный период исследований в двух последних экспериментах у акванавтов отмечены признаки изменения выработки и функциональных свойств гемоглобина, заключавшиеся в уменьшении его концентрации в эритроцитах, за счет транзитного увеличения содержания фракций F, A_1 и A_2 этого вещества. Известно, что указанные фракции отличаются высоким сродством к кислороду и легко окисляются в метгемоглобин [4]. Указанные изменения, вероятно, приводят к ухудшению снабжения тканей кислородом и могут быть связаны с начальным периодом компенсаторно-приспособительной перестройки выработки гемоглобина, сопровождающимся увеличением частоты «ошибок» в его синтезе, и с выходом в кровяное русло депонированных эритроцитов [3, 11]. По нашему мнению, выраженная тенденция к увеличению содержания 2,3-бисфосфоглицерата в эритроцитах в известной мере компенсировала изменения содержания и свойств гемоглобина, так как даже незначительное повышение концентрации этого вещества в эритроцитах способно в несколько раз снизить сродство гемоглобина к кислороду и увеличить высвобождение последнего в тканевых капиллярах [9].

По нашему мнению, следует подчеркнуть неправомерность объяснения указанных изменений сугубо с позиций реакции организма на неадекватное обеспечение тканей кислородом, например на гипероксию или на гипероксическую (гипобарическую) гипоксию, что неизбежно влечет за собой выводы о необходимости изменения содержания кислорода в ДГС. Подобным заключениям противоречат два обстоятельства. Во-первых, на фоне указанных изменений кислородтранспортной функции крови не отмечено каких-либо неблагоприятных сдвигов в обмене липидов, а также в активности ферментов электронтранспортной цепи, являющихся кислородзависимыми параметрами. Во-вторых, при восстановлении pO_2 до 34 кПа после кратковременного его снижения не произошло каких-либо отклонений в показателях эритропоэза, энергетического обмена и физической работоспособности акванавтов вплоть до начала декомпрессии.

К 9-м суткам содержание основной (A_0) фракции гемоглобина полностью нормализовалось, а затем достоверно превысило исходное, вероятно, вследствие компенсаторной активизации эритропоэза, стабилизации синтеза гемоглобина на новом компенсаторном уровне, а также защиты этого белка от гликозилирования [7, 9].

Биоэнергетический метаболизм обследованных характеризовался усилением липидного обмена на фоне неизменного катаболизма углеводов, что противоречит представлению о строго реципрокном отноше-

ний этих видов обмена [14], однозначность которого поставлена под сомнение результатами исследований последних 5 лет [10]. С этим, вероятно, связано ускорение потребления кислорода, так как липидный обмен больше, чем углеводный, нуждается в кислороде.

Стабильная в течение всего периода пребывания под повышенным давлением физическая работоспособность акванавтов была вполне достаточной для выполнения типовых водолазных работ.

На основании полученных результатов можно заключить, что пребывание в течение 25 сут под давлением 4,6 МПа, а также в течение 10 сут под давлением 5,1 МПа, не вызывает стойких неблагоприятных изменений физической работоспособности, эритропоэза и обмена веществ у акванавтов. Оптимальное содержание кислорода в кислородно-гелиевой среде при этом для глубин 400, 450 и 500 м составляет 30—33, 32—35 и 33—34 кПа соответственно.

V. V. Semko, A. A. Povazhenko, V. V. Krivov,
T. I. Ryzhova, S. I. Ganenko

EVALUATION OF ENERGY METABOLISM AND PHYSICAL WORKING CAPACITY OF AQUANAUTS WHILE DETERMINING OPTIMAL OXYGEN CONTENT IN BREATHING GAS MIXTURE UNDER PRESSURE UP TO 5.1 MPa

A complex evaluation of energy metabolism, oxygen-transport function of blood and physical work capacity of aquanauts has been performed during three imitation diversings at depths of 400, 450 and 500 m in heliox as a breathing medium. These experiments have shown that optimal levels of partial oxygen pressure in artificial chamber environment are 30-33 kPa at 4.1 MPa, 32-35 kPa at 4.6 MPa and 33-34 kPa at 5.1 MPa.

It is established that 24-days exposure of aquanauts to 4.6 MPa and 10-days exposure to 5.1 MPa yield no unfavourable changes of the examined organism functions. The activated lipid exchange in combination with stable carbohydrate catabolism, the elevated levels of oxygen consumption and its partial pressure in blood and transient fluctuations of erythropoiesis activity are interpreted as compensatory responses of divers organism under the influence of hyperbaric factors.

Experimental Diving Centre, Rescue Service of Navy,
Ministry of Defense of the USSR, Leningrad

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агапов Ю. Я. Кислотно-щелочной баланс. — М.: Медицина, 1968. — 184 с.
2. Бутенко З. А., Глузман Д. Ф., Зак К. П. и др. Цитохимия и электронная микроскопия клеток крови и кроветворных органов. — Киев: Наук. думка, 1974. — 243 с.
3. Дударев В. П. Роль гемоглобина в механизмах адаптации к гипоксии и гипероксии. — Киев: Наук. думка, 1979. — 152 с.
4. Иржак Л. И. Гемоглобины и их свойства. — М.: Наука, 1975. — 240 с.
5. Медицинские проблемы подводных погружений: Пер. с англ. / Под ред. П. Б. Беннетта, Д. Г. Эллиотта. — М.: Медицина, 1988. — 672 с.
6. Меерсон Ф. З. Адаптация к стрессорным ситуациям и стресс-лимитирующие системы организма // Физиология адаптационных процессов. — М.: Наука, 1986. — С. 521—621.
7. Моисеева О. И. Физиологические механизмы регуляции эритропоэза. — Л.: Наука, 1985. — 183 с.
8. Руководство по гипербарической оксигенации (теория и практика клинического применения) / Под ред. С. Н. Ефун. — М.: Медицина, 1986. — 416 с.
9. Страйер Л. Биохимия: Пер. с англ. — М.: Мир, 1984. — Т. 1. — 232 с.
10. Хочачка П., Сомеро Дж. Биохимическая адаптация: Пер. с англ. — М.: Мир. — 1988. — 568 с.
11. Dantzker D. R. Peripheral oxygen delivery and use // Semin. Respir. Med. — 1986. — 8, Suppl. — P. 25—28.
12. Hurley B. F., Nemeth P. M., Martin III W. H. et al. Muscle triglyceride utilization during exercise: effect of training // J. Appl. Physiol. — 1986. — 60, № 2. — P. 562—567.
13. Jambar S. C., Osborn L. J., Wells G. N. Glycerolipid biosynthesis in rat adipose tissue. Influence of age and cell size on substrate utilization // Lipids. — 1986. — 21, N 7. — P. 460—464.

14. Ravussin
rate and
1986. — 60
15. Severingh
chemical

Испытат. Ц.
Поисково-сп

УДК 615.835.12

Т. С. Фокина

**Характер
и перокс
ишемиче
гипербар**

В группе
ний возраст
1,7 ата, и
сеанса исс
сидазу ней
дили мони
между пер
100 клеток
пряжения,
сердечного
дазной акт

Введение

Проведены
разработку
сигенации
автоматизи
ниях во в
хания, сост
тохимическ
организма
исследования

Методика

В соответс
ишемическ
получавши
или 147—1
следовали
нейтрофило
ниторное н
пероксидаз
ках), сумм
получаемым
го ритма.

© Т. С. ФОКИНА

ISSN 0201-8489

14. Ravussin E., Bogardus C., Scheidegger K. et al. Effect of elevated FFA on carbohydrate and lipid oxidation during prolonged exercise in human // J. Appl. Physiol.—1986.—60, № 3.—P. 893—900.
15. Severinghaus J. W. A combined transcutaneous pO_2 — pCO_2 electrode with electrochemical HCO_3 -stabilization // Ibid.—1981.—51, № 4.—P. 102—107.

Испытат. Центр подвод. исследований
Поисково-спасат. службы ВМФ, Ленинград

Материал поступил
в редакцию 29.12.90

УДК 615.835.12

Т. С. Фокина, И. Е. Максимова, В. Ф. Юрышев

Характеристика сердечного ритма и пероксидазной активности крови у больных ишемической болезнью сердца в условиях гипербарической оксигенации

В группе больных ишемической болезнью сердца (24 мужчины, средний возраст 51 год), получавших ГБО-терапию (10 сеансов при 1,5—1,7 ата, или 147—167 кПа, в течение 60 мин), до и после каждого сеанса исследовали выявляемую цитохимическим методом миэлопероксидазу нейтрофилов периферической крови, а во время сеансов проводили мониторинг наблюдение ЭКГ. Проведен корреляционный анализ между пероксидазным индексом (средним содержанием фермента в 100 клетках), суммарной пероксидазной активностью и индексом напряжения, получаемым с помощью компьютерного анализа изменений сердечного ритма. Выявлена тесная корреляция суммарной пероксидазной активности и индекса напряжения.

Введение

Проведены исследования по комплексной программе, направленной на разработку физиологических основ оптимизации гипербарической оксигенации (ГБО). Методологической предпосылкой работы явились автоматизированный сбор и анализ информации о некоторых изменениях во время сеансов ГБО функций систем кровообращения, дыхания, состояния метаболизма (по результатам биохимического и цитохимического анализов), параметров антиокислительной системы организма (по результатам применения математических методов исследования).

Методика

В соответствии с указанной программой обследована группа больных ишемической болезнью сердца (24 мужчины, средний возраст 51 год), получавших ГБО-терапию (10 ежедневных сеансов при 1,5—1,7 ата, или 147—167 кПа, в течение 60 мин). До и после каждого сеанса исследовали выявляемую цитохимическим методом миэлопероксидазу нейтрофилов периферической крови, а во время сеансов проводили мониторинг наблюдение ЭКГ. Проведен корреляционный анализ между пероксидазным индексом (средним содержанием фермента в 100 клетках), суммарной пероксидазной активностью и индексом напряжения, получаемым с помощью компьютерного анализа изменений сердечного ритма.

© Т. С. ФОКИНА, И. Е. МАКСИМОВА, В. Ф. ЮРЫШЕВ, 1991

Результаты и их обсуждение

При анализе полученных результатов выявлена тесная корреляция между содержанием миелопероксидазы (МП) нейтрофильных лейкоцитов периферической крови и индексом напряжения (ИН), получаемого с помощью компьютерной системы слежения за R—R-интервалами ЭКГ.

Одно из звеньев рассматриваемой функциональной системы — МП — составная часть сложной антиоксидантной системы организма, защищающая клетку от токсического действия избыточной внутриклеточной перекиси водорода. Для оценки цитохимически выявленной [2]

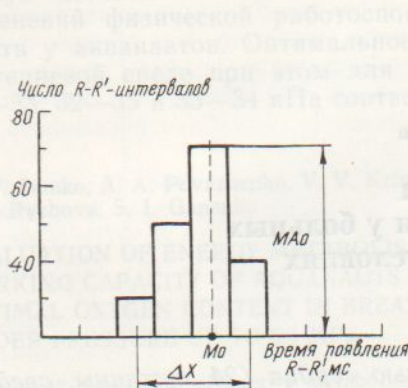


Рис. 1. Гистограмма последовательности распределения R—R-интервалов электрокардиограммы.

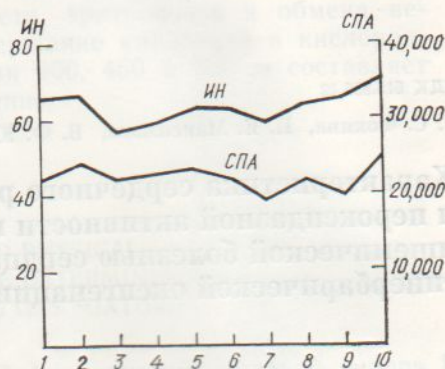


Рис. 2. Динамика суммарной пероксидазной активности (СПА) и индекса напряжения (ИН).

МП нейтрофильные лейкоциты на мазках периферической крови условно разделяли на шесть групп в зависимости от содержания в них фермента. Подсчет 100 клеток дал возможность определить гистохимический показатель активности (ГПА), так как число гранул, отлагающихся в клетках, полностью соответствует активности фермента [3]. На основании ГПА, относительного (%) и абсолютного числа нейтрофильных лейкоцитов рассчитывали суммарную пероксидазную активность (СПА) в 1 мл крови. В наших предыдущих экспериментальных исследованиях установлено, что при острой кислородной интоксикации происходит значительное повышение ГПА в нейтрофилах периферической крови, а также в лейкоцитах, образующих инфильтраты в паренхиматозных органах. Несмотря на статистически достоверное повышение ГПА, СПА была снижена на 69 % по сравнению с исходной. При хроническом (в течение 20 сут) умеренном (3 ата, или 294 кПа, 1 ч) воздействии ГБО ни на один из сроков исследования (1, 5, 10, 20 сут) ГПА фермента не отличался статистически значимо от исходного, однако прослеживалось явное волнообразное от сеанса к сеансу нарастание СПА, что расценивалось нами как адаптационная реакция на хроническую гипероксию [1].

Второе звено рассматриваемой функциональной системы — ИН, — вычисляемый во время курса ГБО (интервал между сеансами составлял 1 мин) по формуле $ИН = AM/2 \cdot M \cdot x$, где M — мода, AM — амплитуда моды, x — ширина гистограммы. M , MA , x — параметры гистограммы (рис. 1) последовательности распределения R—R-интервалов электрокардиограммы. По окончании курса рассчитывали средний индекс за сеанс. Колебания ИН оценивали как один из показателей, характеризующих напряженность механизмов адаптации при экстремальном действии на организм гипероксической среды.

Таким образом, СПА и ИН рассматривались нами как индикаторы адаптационных реакций организма на метаболическом и функциональном уровнях.

Динамическая характеристика активности в у... между па... всему ку... рами нет... ее отриц... ГБО) сис...

Рис. 3. Корреляция между индексом напряженности адаптации и суммарной пероксидазной активностью.

ляется по... му значе... сутки со... Описани... стадий... держани... ность до... низмов... С т... ным про... возможных...

T. S. Fok

A REGUL... AND PER... HEART I...

The myel... was inve... 51) treat... HBO ses... relation... roxidase... changes... the total...

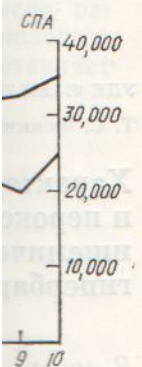
All-Unio... Academy... All-Unio...

СПИСО

1. Фоки...
2. Lillie...
3. Hayl...

Всесою... Всесою...

Динамика СПА и ИН представлена на рис. 2, который демонстрирует высокую синхронность изменений параметров, что указывает на активацию адаптационных возможностей на всем протяжении исследования в указанной группе больных. На рис. 3 показана корреляция между парами значений ИН и СПА в массиве чисел, относящихся ко всему курсу. После первого сеанса ГБО между указанными параметрами нет тесной корреляции, она возникает после 2—3-го сеансов, и ее отрицательный знак свидетельствует о нарушении исходных (до ГБО) систем регулирования. Результатом нарушения, по-видимому, яв-



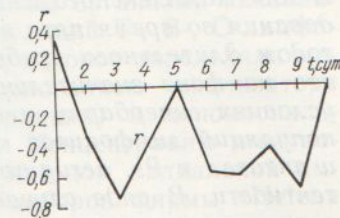
электрокар-
напряжения

крови ус-
ния в них
гистохими-
л, отлага-
мента [3].
ла нейтро-
ую актив-
ентальных
токсикации
ерифериче-
ы в парен-
е повыше-
дной. При
кПа, 1 ч)
10, 20 сут)
ого, однако
нарастание
а хрониче-

ы — ИН,—
ми состав-
I — ампли-
тры гисто-
интервалов
редний ин-
ателей, ха-
и экстре-
индикато-
и функцио-

1. Т. 37, № 4

Рис. 3. Корреляция между парами значений индекса напряжения (ИН) и суммарной пероксидазной активности (СПА) в массиве чисел, относящихся ко всему курсу ГБО.



ляется повышение СПА после 5-го сеанса и возвращение к нормальному значению коэффициента корреляции. Резкое падение СПА на 6—7-е сутки соответствует вторичному уменьшению коэффициента корреляции. Описанную динамику можно рассматривать как ряд последовательных стадий адаптации, свидетельствующих о сохранении механизмов поддержания нормального гомеостаза в исследуемых условиях. Стабильность достигается за счет сочетания центральных и автономных механизмов саморегулирования.

С точки зрения клинической практики представляется целесообразным проанализировать полученные результаты для распознавания возможных срывов адаптации к ГБО, оптимизации режимов лечения.

T. S. Fokina, I. E. Maksimova, V. F. Yuryshv

A REGULATION OF CARDIAC RHYTHM CHARACTERISTIC AND PEROXIDASE BLOOD ACTIVITY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE UNDER HEPERBARIC OXYGENATION CONDITIONS

The myeloperoxidase of peripheral blood neutrophils revealed by the cytochemical method was investigated in a group of patients with ischemic heart disease (24 men, mean age — 51) treated with HBO (10 sessions, under 1.5—1.7 ata, for 60 min) prior to and after each HBO session. The ECG monitoring was performed during these sessions as well. A correlation analysis of the peroxidase index (mean enzyme content in 100 cells), total peroxidase activity and tension index (obtained by computer analysis of cardiac rhythm changes) was carried out in that group of patients. A close correlation was found between the total peroxidase activity and tension index.

All-Union Scientific Centre of Surgery,
Academy of Medical Sciences of the USSR
All-Union Centre of Hyperbaric Oxygenation, Moscow

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фокина Т. С., Максимова И. Е., Новикова Л. Л. Сравнительные данные динамики пероксидазы при различных режимах гипербарической оксигенации // Гипербарическая оксигенация. — М., — 1977. — С. 100—102.
2. Lillie R. D. Histopathologic Technic. — Blakiston, New York, — 1957. — 340 p.
3. Hayhoe F. G. J., Quaglini D. Haematological Cytochemistry // Churchill Livingstone, Edinburgh, London, New York, — 1980.

Всесоюз. науч. центр. хирургии АМН СССР,
Всесоюз. Центр ГБО, Москва

Материал поступил
в редакцию 12.03.91

В. В. Семко, А. А. Поваженко, Б. К. Петрова, Т. И. Рыжова,
А. П. Неустроев, Е. В. Козырева, Л. Г. Пузанова

Иммунологическая реактивность акванавтов при работе в условиях повышенной микробной загрязненности водной среды под давлением до 5,1 МПа

*В ходе комплексного иммунологического и микробиологического исследования во время пяти экспериментальных погружений акванавтов методом длительного пребывания на глубинах 350—500 м установлено, что на фоне значительного увеличения микробной обсемененности в условиях гипербарии у большинства акванавтов изменяется спектр популяций лимфоцитов крови, продукции иммуноглобулинов класса G и антител к *Ps. aeruginosa*, а также неспецифических факторов резистентности. В ряде случаев выявленные изменения не исключают развития у испытуемых ситуационного ослабления иммунобиологической реактивности. Выявлены особенности развития иммунного ответа к *Ps. aeruginosa* у заболевших и здоровых акванавтов в гипербарических условиях.*

Введение

Ухудшение экологической ситуации, проявляющееся, в частности, в повышении микробиологической загрязненности воды морей и внутренних водоемов, привлекает внимание многих исследователей к проблеме предотвращения инфекционно-воспалительных и аллергических заболеваний у акванавтов при выполнении подводных работ методом длительного пребывания (ДП) под повышенным давлением. Проведение санитарно-гигиенических мероприятий в условиях барокомплекса имеет ряд существенных ограничений, что не позволяет рассчитывать на надежное обеззараживание среды обитания и водолазного снаряжения.

В связи с этим особое значение приобретают исследования, направленные на повышение иммунологической реактивности организма, а также на разработку способов его санации от наиболее опасных возбудителей.

Избранный методический подход обусловлен целесообразностью изучения не только общего функционального состояния иммунной системы, но и развития иммунного ответа у акванавтов в гипербарических условиях к конкретным микробным антигенам. В качестве тест-возбудителя нами были избраны синегнойные бактерии, которые, являясь условно патогенными возбудителями наряду с *Vibrio*, *Micrococcus* и некоторыми другими, доминируют в сообществах микроорганизмов планктона, взвеси и перифитона морской экосистемы [2]. Бактерии рода *Pseudomonas* выделены из проб океанской воды, взятой на глубинах до нескольких тысяч метров [5]. Установлено, что наиболее часто встречающиеся инфекционно-воспалительные заболевания акванавтов — наружный отит и кожная патология — нередко вызываются этим возбудителем [6].

Изучение состояния защитных реакций организма человека в условиях гипербарии до последнего времени носило фрагментарный характер [10]. Высокая частота возникновения инфекционно-воспалительных заболеваний у акванавтов [8, 9] явилась основанием для проведения настоящего исследования.

© В. В. СЕМКО, А. А. ПОВАЖЕНКО, Б. К. ПЕТРОВА, Т. И. РЫЖОВА,
А. П. НЕУСТРОЕВ, Е. В. КОЗЫРЕВА, Л. Г. ПУЗАНОВА, 1991

Методика

Исследования проводили во время пяти экспериментальных погружений методом ДП в барокомплексе с гидробарокамерой под давлением 3,6—5,1 МПа в течение 10—24 сут и декомпрессии продолжительностью до 18—20 сут. В каждом из экспериментов участвовало по шесть акванавтов, практически ежедневно выполнявших подводные работы в гидробарокамере.

Функциональное состояние иммунной системы организма акванавтов оценивали по содержанию в крови субпопуляций Т-, В-, О-лимфоцитов и естественных киллерных клеток (КК), которое определяли методом проточной флуо-цитометрии с использованием анализатора «ACR-1500» (фирма «Bruker Spectrospin», Франция) и моноклональных антител (фирма «Coultronics», Франция). Концентрацию иммуноглобулинов в крови испытуемых определяли методом радиальной иммунодиффузии с применением коммерческих наборов фирмы «Helena Laboratories» (США). Содержание основных типов лейкоцитарных клеток в крови акванавтов определяли с помощью анализатора «Coulter S plus J» (фирма «Coulter», США).

В ходе экспериментов изучали динамику содержания в сыворотке крови испытуемых антител к *Ps. aeruginosa* в реакции прямой гемагглютинации [3] формализированных эритроцитов, нагруженных антигенами экстрацеллюлярной слизи, которую получали при культивировании этого микроорганизма [1]. Одновременно оценивали фагоцитарную активность лейкоцитов крови акванавтов [4]. Бактерицидные свойства фагоцитирующих клеток исследовали с помощью теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ) с предварительной стимуляцией и без нее [7], используя при этом наборы реактивов фирмы «Sigma Chemical Co.» (США).

В ходе всех экспериментов осуществляли микробиологический мониторинг, позволявший контролировать общее содержание микроорганизмов и их качественный состав в среде барокомплекса, в том числе в воде гидробарокамеры, на водолазном снаряжении, а также на различных участках кожи и слизистых оболочек у акванавтов. Возбудителей идентифицировали на основе пролиферативных, пигментообразующих и биохимических критериев в соответствии с определителем Берджи и использованием селективных питательных сред [4].

В период ДП акванавтов под повышенным давлением венозную кровь забирали в барокомплексе с соблюдением мер асептики и антисептики. Декомпрессию образцов крови и микробиологических проб осуществляли по специально разработанной нами методике. Результаты предварительных исследований показали, что при ее применении декомпрессия не оказывает заметного влияния на изучаемые показатели.

За 5—7 сут до начала каждого эксперимента тщательно дезинфицировали гидробарокамеру и заполняли ее водой с минимальным микробным загрязнением. Во время экспериментальных погружений гидробарокамеру не дезинфицировали, поскольку нет безопасных способов обеззараживания больших объемов воды в гипербарических условиях. В «сухих» отсеках барокомплекса в период ДП частичное обеззараживание производили ежедневно, а комплексную дезинфекцию — через каждые 5—6 сут.

Результаты и их обсуждение

Обследования перед началом каждого экспериментального погружения показали, что микробиологическая загрязненность среды барокомплекса, водолазного снаряжения и воды в гидробарокамере была минимальной. В пробах преобладали непатогенные штаммы стафилококков, микрококков и коринебактерий, а общее число бактерий в смывах с поверхностей, как правило, не превышало $1,5 \cdot 10^2$. Ни в одном случае, включая анализы аутофлоры акванавтов, не было выявлено наличия

патогенных и условно патогенных возбудителей. Все исследуемые показатели иммунологической реактивности у акванавтов не выходили за границы среднестатистической нормы.

Через 2—3 сут после подъема давления в воде гидробарокамеры выявлялись определенные количества синегнойных бактерий, а на 5—7-е сутки ДП под максимальным давлением после первого цикла ежедневных подводных работ общее число микроорганизмов в пробах из барокомплекса возрастало в 10—1000 раз. Качественный состав сообщества микроорганизмов в среде, а также аутофлоры, локализуемой в наружных слуховых проходах, на коже и слизистых оболочках у акванавтов, характеризовался появлением и быстрым увеличением числа грам-отрицательных бактерий, прежде всего *Ps. aeruginosa*, в меньшей мере — возбудителей рода *Klebsiella*, а также различных видов грибковой микрофлоры. В последующем, включая период декомпрессии, в пробах из различных точек среды барокомплекса, водолазного снаряжения и, особенно, в воде гидробарокамеры практически постоянно выявлялись синегнойные бактерии. Дезинфекционные мероприятия были эффективны только в течение 1—3 сут между циклами еженедельных подводных работ.

Изменения функционального состояния иммунной системы организма человека на фоне неблагоприятной динамики микробного загрязнения характеризовались выраженной тенденцией к снижению содержания в крови Т-лимфоцитов, несущих маркеры CD2 и CD3. Эти изменения наиболее отчетливо проявлялись у акванавтов во время трех первых экспериментальных погружений на глубины 350—450 м и сопровождалась значительным уменьшением содержания Т-хелперных клеток в сочетании с достоверным увеличением субпопуляции Т-супрессоров (таблица). Подобная динамика соотношения между содержанием основных субпопуляций Т-лимфоцитов в комплексе с повышением числа циркулирующих активированных клеток этого класса, несущих маркеры HLA-DR, от $6,1 \pm 1,26$ до $15,7 \pm 1,07$ % ($P > 0,99$), может расцениваться как признак напряженного функционирования иммунной системы в условиях выраженной антигенной стимуляции.

Увеличение числа О-лимфоцитов в крови акванавтов в условиях гипербарии более чем на 40 % ($P > 0,95$) сопровождалось трехкратным повышением содержания естественных КК, что свидетельствует об усилении неспецифического эффекторного звена клеточного иммунитета, а также об изменениях дифференцировки лимфоидных клеток.

Усиление гуморальных иммунных реакций у акванавтов при ДП в условиях гипербарии проявлялось в достоверном повышении концентрации иммуноглобулинов G в сыворотке крови испытуемых. Содержание циркулирующих В-лимфоцитов в период экспериментального погружения на глубину 400 м заметно повышалось, а в остальных слу-

Влияние длительного пребывания под давлением 5,1 МПа на некоторые показатели функционального состояния иммунной системы у акванавтов ($M \pm m$)

Показатель	До компрессии (фон)	Гипербария, 7-е сутки	После декомпрессии
Относительное содержание, %			
Т-лимфоцитов			
CD 4 (хелперы)	$56,4 \pm 1,57$	$39,2 \pm 3,30^*$	$54,8 \pm 3,27$
CD 8 (супрессоры)	$18,8 \pm 2,62$	$31,7 \pm 1,53^*$	$25,3 \pm 3,53$
HLA-DR (активные)	$6,1 \pm 1,26$	$15,7 \pm 1,07^*$	$15,5 \pm 1,29^*$
киллерных клеток	$8,8 \pm 1,70$	$24,5 \pm 1,34^*$	$24,5 \pm 3,53^*$
В-лимфоцитов (CD 19)	$11,2 \pm 2,30$	$11,1 \pm 1,37$	$7,1 \pm 1,43$
Концентрация иммуноглобулинов G, г/л	$8,9 \pm 1,29$	$13,0 \pm 0,93^*$	$15,1 \pm 0,82^*$
Содержание антител к <i>Ps. aeruginosa</i> , In титра 10	$4,7 \pm 0,30$	$6,0 \pm 0,38^*$	$8,3 \pm 0,23^*$

* Достоверность различий по сравнению с фоном ($P > 0,95$); содержание антител представлено натуральным логарифмом их титра.

чаях остав
таблицу).
антител к
среднем н
за и не с
цитарной
первых не
не давлени
компенсато
тами, что
о повыше
ванном ва
формазана
предварит
>0,99). В
тала и в
новую, од
НСТ-тест
шались до

Гуморальн
акванавтов
заболеваем
вания под

соответст
рующих
гипербар

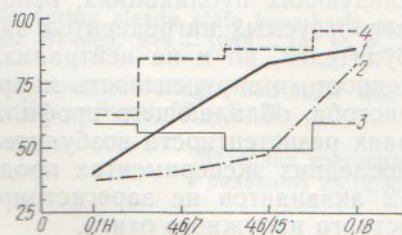
Во в
450 м зар
рых нару
установле
по типу о
нижних к
следнего
всех оста
вовало ув
превыша

Сравни
навов, п
левших в
что у пре
активност
поза в кр
функция
пербарии
цию к ос
мальным
хранялос
всего экс
цитарная
ДП; 2, 4
ные забо
опыта: 0,
но ДП п
ординат
антител

Как
заболеван
ряде слу
жений [6

чаях оставалось стабильным в течение всего периода наблюдений (см. таблицу). К 7—10-м суткам ДП под давлением 5,1 МПа содержание антител к *Ps. aeruginosa* в сыворотке крови акванавтов возросло в среднем на 27,6 % ($P > 0,95$), а к концу второй недели — почти в 2 раза и не снижалось вплоть до окончания декомпрессии. Индекс фагоцитарной активности у испытуемых достоверно уменьшался в течение первых нескольких суток пребывания в условиях гипербарии в диапазоне давлений 3,6—5,1 МПа. Как правило, эти изменения сопровождались компенсаторным усилением генерации свободных радикалов лейкоцитами, что выявлялось при проведении НСТ-теста и свидетельствовало о повышении бактерицидного потенциала этих клеток. В нестимулированном варианте НСТ-теста число нейтрофилов, содержащих гранулы формазана, при этом возрастало от $11,2 \pm 0,83$ до $18,8 \% \pm 1,37$ %, а с предварительной стимуляцией — от $27,8 \pm 2,56$ до $43,9 \% \pm 4,17$ % ($P > 0,99$). В последующем фагоцитарная активность значительно возрастала и в ряде случаев превышала фоновую, однако значения показателей НСТ-теста при этом достоверно уменьшались до $9,2 \pm 1,07$ и $22,1 \% \pm 2,33$ %

Гуморальный иммунный ответ и фагоцитоз у акванавтов в зависимости от неспецифической заболеваемости в период длительного пребывания под давлением 4,6 МПа.



соответственно. Фазовые изменения функциональных свойств фагоцитирующих клеток крови отмечались на фоне закономерных для условий гипербарии лейко- и гранулоцитопений.

Во время трех экспериментальных погружений на глубины 350—450 м зарегистрировано семь случаев возникновения у акванавтов острых наружных отитов, четыре — острых респираторных инфекций неустановленной этиологии, по одному случаю аллергической реакции — по типу отека Квинке, десквамационного дерматита кожных покровов нижних конечностей и стафилодермии кожи лица. За исключением последнего заболевания, а также острых респираторных инфекций, во всех остальных случаях развитию патологических процессов предшествовало увеличение локальной обсемененности *Ps. aeruginosa* до уровня, превышающего 10^3 бактерий на тампон.

Сравнительный анализ динамики показателей иммунитета у акванавтов, перенесших перечисленные заболевания (1-я группа) и не болевших в период ДП в условиях гипербарии (2-я группа), показал, что у представителей 1-й группы значительно повышалась фагоцитарная активность, достигавшая 94—96 %, а содержание антител к *Ps. aeruginosa* в крови увеличивалось лишь к концу периода ДП. Фагоцитарная функция лейкоцитов крови у испытуемых 2-й группы в условиях гипербарии оставалась стабильной или испытывала некоторую тенденцию к ослаблению, однако к 5—7-м суткам пребывания под максимальным давлением содержание антител достоверно возрастало и сохранялось на уровне, значительно превышавшем фоновый, в течение всего эксперимента (рисунок: 1, 2 — содержание антител; 3, 4 — фагоцитарная активность; 1, 3 — группа акванавтов, не болевших в период ДП; 2, 4 — группа акванавтов, перенесших инфекционно-воспалительные заболевания в условиях гипербарии; по оси абсцисс — условия опыта: 0,1 Н — фон; 4,6/7 и 4,6/15 — на 7-е и 15-е сутки соответственно ДП под давлением 4,6 МПа; 0,1 В — после декомпрессии; по оси ординат — относительная фагоцитарная активность (%) и содержание антител (ln титра 10)).

Как известно, острый наружный отит — одно из наиболее частых заболеваний, возникающих у акванавтов в условиях гипербарии и в ряде случаев являющихся причиной прерывания глубоководных погружений [6, 8]. В связи с этим во время первых трех погружений нами

испытан способ профилактики этого заболевания с помощью периодического введения в наружные слуховые проходы акванавтов марлевых тампонов, пропитанных 2 %-ным раствором гентамицина, к которому синегнойные бактерии чувствительны в тестах *in vitro*. Введение этого препарата на 1,5—2,0 ч приводило к практически полному уничтожению возбудителя, однако продолжительность санирующего эффекта не превышала 24 ч. В связи с этим надежного предотвращения возникновения острых наружных отитов у акванавтов в период ДП под повышенным давлением достичь не удалось. По-видимому, недостаточная эффективность широко используемых ушных капель «Domeboro» объясняется сходным образом [10]. Во время последующих двух экспериментальных погружений на глубину 500 м был использован новый способ профилактики этого заболевания, обеспечивающий пролонгированный санирующий эффект в течение, как минимум, 72 ч. Его описание выходит за рамки настоящего сообщения и будет приведено в последующих публикациях, необходимо лишь подчеркнуть, что действие используемых ингредиентов направлено не только на элиминацию возбудителей, но и на нейтрализацию факторов, обуславливающих патогенность и вирулентность микроорганизмов. На фоне применения этого способа, обладающего профилактической эффективностью даже в случаях резистентности возбудителей к бактерицидным веществам, в двух последних экспериментах продолжительностью 35 и 40 сут с участием 12 акванавтов не зарегистрировано ни одного случая возникновения острого наружного отита.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что в период ДП под давлением 3,6—5,1 МПа с выполнением большого объема подводных работ увеличивается микробное загрязнение среды барокомплекса с преимущественным распространением грамотрицательных бактерий и грибковой микрофлоры. В этих условиях иммунные механизмы организма акванавтов функционируют с большим напряжением, что повышает вероятность развития их ситуационной несостоятельности. Замедленная продукция антител к *Ps. aeruginosa* у акванавтов в условиях гипербарии, вероятно, одно из проявлений ослабления антиинфекционной резистентности организма, которое полностью не компенсируется максимальной активизацией фагоцитарной функции. В связи с этим, по нашему мнению, необходимо расширение исследований по разработке способов модуляции иммунологической реактивности организма акванавтов при ДП в гипербарических условиях.

V. V. Semko, A. A. Povazhenko, B. K. Petrova, T. I. Ryzhova,
A. P. Neustroev, E. V. Kozyreva, L. G. Puzanov

IMMUNOLOGICAL REACTIVITY OF AQUANAUTS WORKING UNDER CONDITIONS OF HIGH MICROBIC CONTAMINATION OF WATER ENVIRONMENT UNDER PRESSURE UP TO 5.1 MPa

The complex investigation of immune and nonspecific reactivity of 30 aquanauts was carried out during five experimental saturation divers up to 350-500 m accompanied by an increase of microbic contamination in water of the hyperbaric chamber. Peculiarities of humoral immune response and phagocyte functions were found to depend on the inflammatory disease of aquanauts. It is concluded that the situational transitory immune deficiency development under the influence of hyperbaric factors is possible and changes in the microbe spectrum are real.

Experimental Diving Center of Rescue Service
of Soviet Navy, Leningrad

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александров А. Д., Анцеферова Н. Г., Жмырина Т. И. и др. Антигенные комплексы слизи *Pseudomonas aeruginosa*: выделение и некоторые биологические свойства // Журн. микробиол.—1984.— № 1.— С. 14—19.

2. Горбен...
3. Имму...
4. Лаб...
5. Марки...
6. Alcock...
7. Feigin...
8. Godecl...
9. Nichol...
10. Pacior...

Испыт. це
Поисково-

УДК 612.01

С. И. Тит

Состоя
систем
в гипер

После
давлени
ной (ас
поненто
ционные
ких — Л
мика во
ции исч
гетативн
риода
сти у а
являются
сти выд
проходи

Введени

Разрабо
ДП при
баричес
не имек
к качес
времени
века и

© С. И. Т

ISSN 020

2. Горбенко Ю. А., Крышев И. И. Статистический анализ динамики морской экосистемы микроорганизмов.— Киев: Наук. думка, 1985.— 144 с.
3. Иммунологические методы / Под ред. Х. Фримеля: Пер. с нем.— М.: Мир, 1979.— 516 с.
4. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В. В. Меншикова.— М.: Медицина, 1987.— 368 с.
5. Маркиз Р., Мацумура П. Жизнь микроорганизмов в условиях повышенного давления // Жизнь микробов в экстремальных условиях / Под ред. Д. Кашнера: Пер. с англ.— М.: Мир, 1981.— С. 124—185.
6. Alcock S. R. Acute otitis externa in divers working in the North Sea: a microbiological survey of seven saturation dives // J. Hyg. (Cambridge).— 1977.— 78, № 6.— P. 395—408.
7. Feigin R. D., Shackelford P. G., Choi S. C. et al. Nitroblue tetrazolium dye test as an aid in the differential diagnosis of febrile disorders // J. Pediatr.— 1971.— 78, № 2.— P. 230—236.
8. Godecken J., Gohr L., Schmidt K. Safety aspects in design and operation practice of GKSS Underwater Simulation Plant GUSI // Espace et mer: Colloq. Marseille, 24—27 nov. 1987.— Paris, 1988.— P. 155—159.
9. Nichols G., Goad R. F., Page B. Skin antiseptic during steady state hyperbaric exposure and subsequent decompression // Undersea Biomed. Res.— 1983.— 10, № 2.— P. 115—122.
10. Paciorek J. A. Immunoglobulin production and maintenance during a 350 MSW working saturation chamber dive // Ibid.— 1984.— 11, № 1.— Suppl. 57.— P. 37.

Испыт. центр подвод. исследований
Понсково-спасат. службы ВМФ, Ленинград

Материал поступил
в редакцию 29.12.90

УДК 612.014.41:616.1/8

С. И. Титков, В. Л. Уставщиков, А. Е. Кругляк, В. Ф. Ковалев

Состояние основных функциональных систем человека после длительного пребывания в гипербарической среде

После длительного пребывания (ДП) в гипербарической среде под давлением 4,6 МПа у акванавтов основные сдвиги отмечаются в нервной (астеноневротические расстройства с вегетативно-сосудистым компонентом), сердечно-сосудистой (гиперкинемия миокарда, реполяризационные нарушения) и дыхательной (снижение жизненной емкости легких — ЖЕЛ, объема форсированного выдоха — ОФВ₁) системах. Динамика восстановления носит двухфазный характер: симптомы астенизации исчезают к 10-м суткам, параллельно увеличивается дисбаланс вегетативного гомеостаза. Восстановление происходит к 30-м суткам периода последствия. При многолетней профессиональной деятельности у акванавтов в дыхательной и сердечно-сосудистой системах появляются приспособительные нарушения (увеличение ЖЕЛ, максимальной скорости выдоха) и дизадаптационные нарушения (снижение бронхиальной проходимости, развитие системной артериальной гипертензии).

Введение

Разработка и внедрение в практику глубоководных погружений метода ДП привели к существенному изменению комплекса факторов гипербарической среды обитания, появлению экстремальных воздействий, не имеющих аналогов при кратковременных спусках, а следовательно, к качественно новым ответным реакциям организма. До настоящего времени при изучении закономерностей реагирования организма человека и животных на ДП в гипербарических условиях основное внима-

© С. И. ТИТКОВ, В. Л. УСТАВЩИКОВ, А. Е. КРУГЛЯК, В. Ф. КОВАЛЕВ, 1991

ISSN 0201-8489. Физиол. журн. 1991. Т. 37, № 4

7—1-331

97

ние уделялось сдвигам, наблюдавшимся непосредственно во время пребывания в условиях повышенного давления [2—4, 6, 7, 9, 11]. В то же время проблеме последствий и отдаленных последствий многолетней профессиональной деятельности акванавтов в литературе не уделено должного внимания [1, 5, 8], что послужило основанием для проведения данного исследования.

Цель работы — изучение характера сдвигов и нарушений в основных функциональных системах организма (нервной, дыхательной, сердечно-сосудистой) в ближайшие сроки после ДП акванавтов в гипербарической среде на глубинах 460 м и отдаленных последствий.

Методика

Исследование проводили в двух направлениях. По первому направлению изучали функциональное состояние организма 18 акванавтов до и в различные сроки после ДП в гипербарической среде (1—5-е, 10—15-е и 30-е сутки). Условия гипербарии создавали в барокамере при имитации погружений на глубины до 460 м. Исходным материалом по второму направлению было углубленное клиническое обследование в стационарных условиях 86 акванавтов, которых в зависимости от профессионального стажа разделили на три подгруппы: А — стаж до 1000 спусковых часов, В — от 1000 до 3000 спусковых часов и С — более 3000 спусковых часов. Возрастной состав профессиональных групп А, В, С был однороден. Комплексное клинико-физиологическое исследование включало обследование акванавтов следующими врачами-специалистами: терапевтом, невропатологом, отоларингологом, офтальмологом, хирургом, дерматологом, стоматологом, а также анализ их крови и мочи. Исследование функционального состояния нервной системы включало: оценку самочувствия, по данным специально разработанной анкеты, психофизиологические и психологические методики, определение электропроводности биологически активных точек (БАТ). Для изучения состояния вегетативного гомеостаза применяли метод математического анализа ритма сердца по Баевскому. Исследование функционального состояния сердечно-сосудистой системы проводили по следующим методикам: электрокардиографии, механокардиографии по Савицкому, спирометрии, ортостатической пробе, импедансной плетизмографии голени при постуральных реакциях. Функциональное состояние системы внешнего дыхания изучали с помощью спирографии и пневмотахометрии. Методику спирографии, анализ и оценку показателей проводили в соответствии с рекомендациями ВНИИ пульмонологии МЗ СССР.

Результаты и их обсуждение

При фоновом обследовании акванавтов перед «погружением» не выявлено каких-либо существенных отклонений от физиологической нормы. В первые сутки после «погружения» у всех акванавтов были зарегистрированы жалобы на общую слабость, повышенную утомляемость при незначительных физических нагрузках, повышенную потливость в области подмышечных впадин, ладоней и стоп, боли в икроножных мышцах, усиливающиеся при ходьбе. В субъективной симптоматологии доминировали диссомнические и пресомнические расстройства. Сон был поверхностным с затрудненной фазой засыпания, после пробуждения сохранялось чувство усталости с умеренно выраженной общей слабостью. При неврологическом обследовании у всех акванавтов наблюдались неустойчивость в позе Ромберга, тремор пальцев вытянутых рук и век, гипергидроз. По результатам психологического исследования (тест «уровень невротизации и психопатизации») наблюдалось повышение индекса невротизации, а индекс психопатизации не отличался от фонового.

При функциональном исследовании сердечно-сосудистой системы (1—2-е сутки) были зарегистрированы нарушения биоэлектрической

активности
тропной
(снижении
тахеоосцил
ского ар

Пока
циях по
щей и до
вегетатив
рии хара
ческой не
ционной
сового уз
гуляции
пробе и
ных точк

Таки
судистой
ротическо
фоне выр
системы
снижения
максимал
выдоха
рушении

При
живался
указанны
ления ас
купиров
сутки от
ных сдви
лерантно
артериал
ми иссле
ствия) б
нормализ
системы
у некотор
чений по
К 30-м с
тели иссл
установл
последст
сосудист
всего орг
в услови

Фун
зультата
кими зна
при нор
ОФВ₁), с
декса Т
симально
5,96 л/с
ского по

Выя
хания от
одионапр
телей, ха
Тиффно,

ISSN 0201-

активности миокарда, которые проявлялись в виде увеличения хронотропной активности синусового узла, реполяризационных изменений (снижение зубца Т, обычно диффузного характера). По результатам тахоосциллографии, отмечалось умеренное повышение среднединамического артериального давления.

Показатели импедансной плетизмографии при постуральных реакциях по сравнению с фоновыми свидетельствовали об увеличении общей и дополнительной вместимости венозного русла голени. Состояние вегетативного гомеостаза в первые сутки после длительной гипербарии характеризовалось умеренным преобладанием влияния симпатической нервной системы. Об этом свидетельствовали результаты вариационной пульсометрии — возрастание хронотропной активности синусового узла, повышение активности симпатического отдела системы регуляции ритма сердца, а также учащение пульса при ортостатической пробе и возрастание общей электропроводности биологически активных точек.

Таким образом, результаты исследований нервной и сердечно-сосудистой систем свидетельствовали о развитии у акванавтов астеноневротического синдрома с вегетативно-сосудистыми расстройствами на фоне выраженного утомления. Изменения в функциональном состоянии системы внешнего дыхания проявлялись в виде уменьшения $ОФВ_1$, снижения индекса Тиффно. Одновременно с этим отмечалось снижение максимальной вентиляции легких (МВЛ) и максимальной скорости выдоха ($M_{вд}$). Характер выявленных сдвигов свидетельствовал о нарушении бронхиальной проходимости по обструктивному типу.

При повторном обследовании акванавтов (10—15-е сутки) прослеживался двухфазный характер восстановления нарушенных функций указанных систем организма. Так, субъективные и объективные проявления астеноневротического синдрома к 3—5-м суткам либо полностью купировались, либо заметно ослабевали. Вместе с тем, на 10—15-е сутки отмечалось заметное усиление симпатикотонических вегетативных сдвигов, что выражалось появлением тахикардии, снижением толерантности к физической нагрузке, увеличением среднединамического артериального давления. В эти сроки по сравнению с предшествующими исследованиями (фоновые данные, 1—2-е сутки периода последствия) были зарегистрированы возрастание индекса психопатизации и нормализация индекса невротизации. Выявленные сдвиги в состоянии системы внешнего дыхания отличались стабильностью. К 15-м суткам у некоторых акванавтов даже отмечалась тенденция к уменьшению значений показателей вентиляции — $ОФВ_1$, индекса Тиффно, МВЛ, $M_{вд}$. К 30-м суткам восстановительного периода состояние здоровья, показатели исследованных функциональных систем не отличались от таковых, установленных в период до «погружения». При изучении отдаленных последствий основное внимание было уделено дыхательной и сердечно-сосудистой системам, играющим ведущую роль в жизнеспособности всего организма и определяющим работоспособность при нахождении в условиях гипербарии.

Функциональное состояние внешнего дыхания акванавтов, по результатам спирографии и пневмотахометрии, характеризовалось высокими значениями показателей ЖЕЛ ($104,1\% \pm 1,05\%$ должной ЖЕЛ) при нормальных средних значениях $ОФВ_1$ ($99,6\% \pm 7,45\%$ должной $ОФВ_1$), с чем было связано относительно низкое среднее значение индекса Тиффно ($ОФВ_1/ЖЕЛ — 76,9\% \pm 0,88\%$). Превалирование максимальной скорости вдоха ($M_{вд} — 6,85\text{ л/с} \pm 0,116\text{ л/с}$) над $M_{вд} — 5,96\text{ л/с} \pm 0,078\text{ л/с}$ — обусловило низкое значение пневмотахометрического показателя (ПТМ — $0,86 \pm 0,019$).

Выявлена зависимость функционального состояния внешнего дыхания от профессионального стажа. Так, с ростом стажа отмечалось однонаправленное увеличение ЖЕЛ, в то время как динамика показателей, характеризующих бронхиальную проходимость ($ОФВ_1$, индекс Тиффно, $M_{вд}$), носила двухфазный характер. Вначале происходило

параллельное увеличение ЖЕЛ и бронхиальной проходимости, однако в группе стажированных акванавтов (стаж более 3000 спусковых часов) наблюдалось уменьшение значений показателей бронхиальной проходимости ($P < 0,05$), причем у части обследованных — до значений, близких к патологическим.

Основные показатели центральной гемодинамики акванавтов имели следующие особенности. У акванавтов преобладал гипокинетический тип циркуляции крови, обусловленный низкими значениями ее ударного объема и брадикардией. Сопротивление сосудов прекапиллярного русла достаточно адекватно соответствовало фактическому минутному объему кровообращения (отношение удельного периферического сопротивления к рабочему периферическому сопротивлению составляло $101,1 \% \pm 1,07 \%$), поэтому среднединамическое давление не выходило за пределы нормальных значений ($82,9 \text{ мм рт. ст.} \pm 1,06 \text{ мм рт. ст.}$). Тем не менее, около 25 % обследуемых акванавтов имели среднединамическое и боковое давление выше возрастного предела, 8,3 % — повышенное конечно-систолическое давление. С ростом профессионального стажа происходило увеличение удельного периферического сопротивления, среднединамического, бокового и конечно-систолического давления при сохранении гиподинамической направленности гемодинамики. При этом в группе С (стаж более 3000 спусковых часов), зарегистрировано не только увеличение абсолютных значений указанных показателей, но и относительного числа (%) людей с превышением условной нормы ($P < 0,05$).

Биелектрическая активность миокарда акванавтов, по результатам электрокардиографического обследования, имела следующие особенности. У 33,3 % людей отмечались электрокардиографические изменения в виде синдромов гипертрофии левого желудочка (14,3 %), неполной блокады правой ножки пучка Гиса (13,1 %) и диффузных мышечных изменений (5,9 %). Синдром гипертрофии левого желудочка отмечался только у акванавтов с повышенным артериальным давлением, а синдром диффузных мышечных изменений — у людей с тонзиллогеной кардиомиодистрофией. Таким образом, характер электрокардиографических изменений в основном отражал ведущую патологию обследуемых. Выявлена зависимость амплитудных характеристик электрокардиограммы от профессионального стажа: с ростом профессионального стажа отмечалось уменьшение суммарной амплитуды зубцов Р и Т в стандартных отведениях ($P < 0,05$).

На основании изложенных результатов представляется возможным предложить следующую гипотетическую модель развития отдаленных последствий. Гипербарическая среда обитания — многофакторна и вызывает разнообразные специфические и неспецифические ответные реакции. К одним из важнейших факторов, обуславливающих специфическое действие гипербарии, следует отнести повышенную плотность газовой среды. Под влиянием плотности увеличивается сопротивление воздухопроводящих путей, их динамическая обструкция, что в конечном итоге приводит к повышению внутриальвеолярного давления и растяжению эластической ткани легких. После длительного пребывания в среде с повышенной плотностью возможно развитие обратимой, а при многолетнем воздействии — стойкой деформации эластических структур легких. Последняя снижает эластическую отдачу, а следовательно, и скорость выдоха в компоненте, не зависящем от мышечного усилия. Действием этого патофизиологического механизма можно объяснить снижение скоростных показателей выдоха у акванавтов с большим профессиональным стажем.

Помимо специфического действия факторов гипербарической среды обитания, следует выделить неспецифический компонент ответной реакции организма, обусловленной перенапряжением нейрорегуляторных механизмов. Систематическое многолетнее воздействие экстремальными факторами гипербарической среды обитания может приводить не только к перенапряжению, но и к срыву регуляции сосудисто-

го тонуса с развитием нейроциркуляторной дистонии по гипертоническому типу или гипертонической болезни.

Таким образом, систематическое многолетнее комплексное воздействие факторами, характерными для профессиональной деятельности акванавтов, приводит к появлению в дыхательной и сердечно-сосудистой системах приспособительных (увеличение ЖЕЛ, максимальной скорости вдоха) и патологических (снижение бронхиальной проходимости, развитие системной артериальной гипертензии) изменений. Это определяет необходимость дальнейших исследований по совершенствованию методов медицинской реабилитации, направленной не только на восстановление нарушенных функций, но и на поддержание на высоком уровне профессиональной деятельности акванавтов.

S. I. Titkov, V. L. Ustavshchikov,
A. E. Kruglyak, V. F. Kovalev.

THE STATE OF MAIN FUNCTIONAL SYSTEMS OF MEN AFTER LONG EXPOSURE TO HYPERBARIC CONDITIONS

The exposure of divers to hyperbaric conditions under pressure of 4.6 MPa induced development of astheno-neurotic disorders with cardiovascular component against a background of pronounced fatigue. A decrease of the pulmonary ventilation function in the form of bronchial obstruction syndrome was observed as well. On the 10-15th day of the postdiving period asthenia phenomena extinguished and the pulmonary function tended to restoration. On the 30th day of postdiving period all the functional systems were normalized. The professional activity of divers for many years gives rise to the formation of adaptive reaction (increase of vital capacity of lungs and maximal ventilation of lungs), on the one hand, and to pathological disorders, such as arterial hypertension and bronchial obstruction syndrome, on the other hand.

Research Institute of Sea Transport Hygiene
Ministry of Public Health of the USSR, Leningrad

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Богданов В. Р. Результаты исследования центральной нервной системы при погружениях на глубины 250 и 300 м // Косм. биология и авиакосм. медицина: Тез. докл. IX Всесоюз. конф. — М.; Калуга, 1990. — С. 22—23.
2. Гуляр С. А., Ильин В. Н. Действие факторов гипербарической среды на центральную нервную систему // Физиол. журн. — 1987. — 33, № 6. — С. 86—98.
3. Гуляр С. А. Транспорт респираторных газов при адаптации человека в гипербарии. — Киев: Наук. думка, 1988. — 260 с.
4. Зальцман Г. Л., Кучук Г. А., Гургенидзе А. Г. Основы гипербарической физиологии. — Л.: Наука, 1979. — 221 с.
5. Карева Т. А., Фотина Л. А., Буйлов С. Л. и др. Функциональное состояние организма человека в реадаптационный период после воздействия гипербарии // Косм. биология и авиакосм. медицина: Тез. докл. IX Всесоюз. конф. — М.; Калуга, 1990. — С. 81—82.
6. Организм человека и подводная среда / С. А. Гуляр, Б. А. Шапаренко, Ю. Н. Киклевич и др. — Киев: Наук. думка, 1977. — 182 с.
7. Селивра А. И. Гипербария // Физиология кровообращения: Регуляция кровообращения (Руководство по физиологии). — Л., 1986. — С. 480—493.
8. Титков С. И., Уставщиков В. Л., Кругляк А. Е., Рождественская Е. Н. Влияние длительного пребывания в гипербарических условиях на состояние основных функциональных систем человека // Косм. биология и авиакосм. медицина: Тез. докл. IX Всесоюз. конф. — М.; Калуга, 1990. — С. 190—191.
9. Медицинские проблемы подводных погружений: Пер. с англ. / Под ред. П. Б. Беннетта, Л. Г. Эллиотта. — М., 1988. — 284 с.
10. Coteg G. E., Davey J. S., Reed G. W., Looks M. Respiratory effects of a single Saturation dive to 300 m // Brit. J. Industr. Med. — 1987. — 44, N 2. — P. 76—82.
11. Eckewhoff R. G., Knight D. R. Cardiac arrhythmias and heart rate changes in prolonged hyperbaric air exposures // Undersea Biomed. Res. — 1984. — 11, N 4. — P. 355—367.

Науч.-исслед. ин-т гигиены морского транспорта
М-ва здравоохранения СССР, Ленинград

Материал поступил
в редакцию 29.12.90

Принципы и методы профессионального психофизиологического отбора водолазов-глубоководников

Психофизиологический отбор водолазов-глубоководников направлен на выявление людей с низкими значениями психофизиологических показателей и с выраженной эмоциональной неустойчивостью. Для этой цели рекомендуется использовать шесть методик, оказавшихся наиболее валидными для отбора. Применение рекомендуемого комплекса методик с оценкой цифрового диапазона по методу сигмальных отклонений дает безошибочность прогноза при отборе специалистов, составляющую 0,9. Надежность профессионального отбора водолазов-глубоководников повысится, если будет достоверной корреляция между результатами психофизиологического исследования и результатами определения ультразвуковой локации декомпрессионного газообразования.

Введение

Труд водолазов-глубоководников сопряжен с действием на их организм комплекса неблагоприятных факторов гипербарической среды, тяжелыми физическими и большими эмоциональными нагрузками. В связи с этим очень важным становится профессиональный отбор специалистов, т. е. проведение системы мероприятий, позволяющих выбрать людей, наиболее подходящих по своим психофизиологическим качествам для работы в условиях глубоководья. Большинство авторов [3, 6, 7, 12—16] едины в том, что профотбор — сложный процесс, состоящий из ряда более или менее дифференцируемых этапов. Высоко оценивая проведенные ранее исследования, следует отметить, что проблема профессионального отбора водолазов-глубоководников далека от своего окончательного решения.

В связи с этим наша работа была посвящена выбору принципов и методов профессионального психофизиологического отбора водолазов-глубоководников.

Методика

Было обследовано 165 учащихся водолазной школы в возрасте от 18 до 20 лет. Исследования включали в себя следующие четыре этапа: 1-й — психофизиологическое обследование учащихся в обычных условиях; 2-й — психофизиологическое обследование учащихся во время тренировочных «спусков» в барокамере на глубину 30 м при дыхании сжатым воздухом; 3-й — получение значений для прямых показателей успешности обучения специальности водолаза-глубоководника в конце периода обучения; 4-й — получение значений для прямых показателей работы водолазов (стаж работы 1 г.), предварительно обследованных на первом этапе. Применяли девять психофизиологических методик. Методика подсчета сигналов (ПС) в условиях дефицита времени заключалась в определении предельной частоты световых сигналов, при которой обследуемый способен правильно сосчитать их общее число. Сущность методики определения объема оперативной памяти (ОП) состояла в определении пороговой частоты двух видов световых сигналов, чередующихся в случайном порядке, при которой обследуемый способен правильно сосчитать те и другие сигналы. Определение простой координации функций анализаторов (КФА1) осуществляли так же, как и ПС. Различие состояло в том, что испы-

туемому сенсорной после по анализат двух ви, при кото изводить второй ви зовали в лабильно (КП) осу рием оце по черно- ных блан денную п слу матер числу оп При вып число ош

Инфо татов пси на этапе успешнос Мы рассч ные по те в водолаз производи рование у к усвоени сков. Вто опросника честв, не сперты оц водолазно боководни зателей у менявшег медицинс число спу ных рабо ствию фа здоровью рактарист цию меж ных в спусков н ми резул зования.

Для Студент анализ п прогноза метода Б

Результат

Адекватн сиональн ностью и валидн отражаю

туемому предлагали на каждый световой сигнал производить касание сенсорной площадки прибора указательным пальцем правой руки после появления сигнала. Методика сложной координации функций анализаторов (КФА2) состояла в определении предельной частоты двух видов световых сигналов, чередующихся в случайном порядке, при котором обследуемый способен на первый вид сигналов производить касание сенсорной площадки прибора правой рукой, на второй вид сигналов — левой рукой [10, 11]. Теппинг-тест (ТТ) использовали в исследованиях по определению значений для показателей лабильности и силы основных нервных процессов. Корректирную пробу (КП) осуществляли с помощью таблиц Иванова-Смоленского. Критерием оценки служило число знаков, просмотренных за 3 мин. Числа по черно-красным таблицам (ЧКТ) отыскивали с помощью стандартных бланков и оценивали по числу выписанных букв. Работу, проведенную по бланковой методике устного счета (УС), оценивали по числу математических операций, проведенную по тесту «компасы» — по числу определенных значимых положений компаса за 5 мин работы. При выполнении всех бланковых методик учитывали также общее число ошибок.

Информативность методик определяли по сопоставлению результатов психофизиологического обследования с прямыми показателями на этапе обучения и работы. Самым простым и доступным критерием успешности обучения специальности служит успеваемость учащихся. Мы рассчитывали средний балл, включающий в себя оценки, полученные по теоретическим и практическим дисциплинам за 6 мес обучения в водолазной школе. Экспертную оценку водолазов на этапе обучения производили по двум показателям. Первый — включал в себя ранжирование учащихся по овладению специальностью, т. е. по способности к усвоению теоретических знаний и результатам тренировочных спусков. Второй — включал в себя результаты обработки специального опросника, в том числе оценку 24 профессионально-социальных качеств, необходимых водолазу-глубоководнику. Каждое качество эксперты оценивали по пятибалльной системе. Через 1 г. после окончания водолазной школы производили экспертную оценку водолазов-глубоководников, работавших в морских условиях. Оценка прямых показателей успешности работы производили с помощью опросника, применявшегося ранее на этапе обучения, и специальной водолазно-медицинской характеристики, учитывающей такие аспекты, как общее число спусковых часов, поведение водолаза при выполнении подводных работ, приспособляемость к новым условиям, устойчивость к действию факторов гипербарической среды, поведение в угрожающих здоровью и жизни ситуациях и т. д. Все качества, отражаемые в характеристике, оценивали в баллах. Кроме того, определяли корреляцию между значениями психофизиологических показателей, полученных в нормальных условиях обитания и во время тренировочных спусков на глубину 30 м при дыхании сжатым воздухом, со значениями результатов ультразвуковой локации декомпрессионного газообразования.

Для доказательства значимости изменений применяли метод Стьюдента для связанных и несвязанных данных, корреляционный анализ по Спирмену, Пирсону и Кенделу. Вычисление вероятности прогноза отбора водолазов-глубоководников проводили с помощью метода Байеса по комплексу независимых признаков [5].

Результаты и их обсуждение

Адекватность методик, с помощью которых диагностируется профессиональная пригодность, определяется, главным образом, их надежностью (повторяемостью результатов у одних и тех же испытуемых) и валидностью (соответствием метода своему назначению), т. е. тем, отражают ли результаты исследования успешность деятельности спе-

Теоретический тип соответствия использованных в настоящей работе методик определен подтверждающими рабочую гипотезу, сформулированную перед началом работы, результатами и заключается в том, что для определения индивидуальных особенностей психофизиологического статуса водолазов на больших глубинах нет необходимости кандидатов опускать на глубины, вызывающие выраженные функциональные сдвиги. Используя комплекс информативных методик, можно прогнозировать профессиональные качества водолазов-глубоководников с учетом результатов, полученных в обычных условиях без проведения экспериментальных спусков. Последние необходимы для углубленного анализа результатов в тех случаях, когда эксперты затрудняются вынести окончательное заключение о пригодности кандидата в водолазы. И, кроме того, в настоящих исследованиях обнаружена достоверная корреляция значений фоновых психофизиологических показателей со значениями показателей ультразвуковой локализации декомпрессионного газообразования ($r=0,54-0,68$; $P<0,05-0,01$). Самая тесная корреляция получена между значениями психофизиологических показателей, зарегистрированных в период апноэ при тренировочных спусках в барокамере на «глубину» 30 м при дыхании сжатым воздухом, со значениями индивидуальных показателей ультразвуковой локализации декомпрессионного газообразования ($r=0,72-0,77$; $P<0,05$). Последний факт, очевидно, не является следствием избирательной устойчивости к развитию декомпрессионного заболевания, а скорее всего определяет общую устойчивость человека к действию факторов гипербарической среды вообще. Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что особенности исходного психофизиологического статуса определяют устойчивость к наркотическому действию азота и развитию декомпрессионного заболевания.

Теоретико-практическое соответствие методик определяли по результатам сопоставления достижений у обучающихся специальности во-долаза-глубоководника в начальный период обучения с их достижениями через полгода обучения. В литературе этому типу соответствия придается большое значение. При сопоставлении результатов психофизиологического исследования со средним баллом были получены следующие коэффициенты корреляции: ПС — 0,49 ($P < 0,05$); ОП — 0,54 ($P < 0,05$); КФА1 — 10,67 ($P < 0,01$); КФА2 — 0,54 ($P < 0,05$); производительность работы КП — 0,72 ($P < 0,01$), число ошибок по КП — 0,74 ($P < 0,01$); число операций по УС — 0,55 ($P < 0,05$), число ошибок по УС — 0,57 ($P < 0,05$); производительность работы по ЧКТ — 0,46 ($P < 0,05$), число ошибок по ЧКТ — 0,57 ($P < 0,05$); ТТ — 0,78 ($P < 0,01$). Исключение составил лишь тест «компасы». Вторым критерием соответствия методик были коэффициенты корреляции, полученные для психофизиологических показателей и результатов рейтинга экспертов. ОП и оба показателя УС имели недостаточную связь с ранговой экспертной оценкой. Для остальных показателей были получены следующие коэффициенты корреляции: ПС — 0,48 ($P < 0,05$); КФА1 — 0,62 ($P < 0,01$); КФА2 — 0,64 ($P < 0,01$); производительность работы по КП — 0,65 ($P < 0,01$), число ошибок по КП — 0,52 ($P < 0,05$); производительность работы по ЧКТ — 0,64 ($P < 0,01$), число ошибок по ЧКТ — 0,69 ($P < 0,01$); производительность работы по тесту «компасы» — 0,55 ($P < 0,05$), число ошибок — 0,58 ($P < 0,05$);

Указанные
большинство
оценки успеш
мыми показат
различна. По
то, насколько
но для прогно
вало сопостав
водолазной ш
С этой целью
рейтингом ру
На этапе неп
работы после
поставление
зателей с резу
долазной харак
способности б
ПС — 0,65 (Р-
число ошибок
УС — 0,47 (Р-
0,49 ($P < 0,05$)
лазной харак
достаточных д
коэффициенты
 $< 0,01$); КФА
КП — 0,53 (Р-
букв по ЧКТ
 $< 0,05$).

В исследо-
казателями у
не всегда суш-
логических к
этом случае
зованных мет
точного соотв
достоверные,
физиологическ
что мы имели
но и с «валид
коэффициента
ния (оно коле
корреляция до
но повысить э
мощью резуль
со значениями
определяет не
т. е. метод уче

Применить следующие при-
бора водолаза
методика, а ц
профессиональ
тодик, примен
которых име
всех прямых

ТТ — 0,71 ($P < 0,01$). Следующим прямым показателем успешности овладения специальностью был показатель, полученный в результате обработки опросника, оценивающего социально-профессиональные качества. В этом случае получены четыре значимых коэффициента корреляции: с ПС — 0,52 ($P < 0,05$), с КФА1 — 0,63 ($P < 0,01$), с числом ошибок при выполнении КП — 0,49 ($P < 0,05$) и с ТТ 0,57 ($P < 0,05$).

Указанные типы соответствия методик продемонстрировали, что большинство применявшихся методик является информативным для оценки успешности овладения специальностью. Однако связь с прямыми показателями для каждого психофизиологического показателя различна. Полученные коэффициенты корреляции определяют лишь то, насколько успешно можно прогнозировать обучение специальности, но для прогнозирования успешности непосредственной работы следовало сопоставить эти результаты с качеством работы выпускников водолазной школы, т. е. определить прогностическое соответствие. С этой целью результаты исследования учащихся сопоставляли с рейтингом руководителей водолажных работ при реальных спусках. На этапе непосредственной работы водолазов-глубоководников (стаж работы после окончания водолажной школы 1 г.) производили сопоставление полученных ранее значений психофизиологических показателей с результатами социально-профессионального опросника и водолажной характеристикой. Для первого прямого показателя работоспособности было получено семь значимых коэффициентов корреляции: ПС — 0,65 ($P < 0,01$), КФА1 — 0,50 ($P < 0,05$), КФА2 — 0,48 ($P < 0,05$), число ошибок по КП — 0,53 ($P < 0,05$), производительность работы по УС — 0,47 ($P < 0,05$), число ошибок по ЧКТ — 0,47 ($P < 0,05$), ТТ — 0,49 ($P < 0,05$). Проверка соответствия по результатам медико-водолажной характеристики обнаружила восемь оценочных показателей, достаточных для вывода о соответствии. Были получены следующие коэффициенты корреляции: ПС — 0,71 ($P < 0,01$); КФА1 — 0,77 ($P < 0,01$); КФА2 — 0,57 ($P < 0,05$); ТТ — 0,73 ($P < 0,01$); число знаков по КП — 0,53 ($P < 0,05$), число ошибок по КП — 0,68 ($P < 0,05$); число букв по ЧКТ — 0,46 ($P < 0,05$), число ошибок по ЧКТ — 0,55 ($P < 0,05$).

В исследованиях мы пользовались не одним, а несколькими показателями успешности обучения специальности и работы, так как не всегда существует конгруэнтность между измерением психофизиологических качеств и рейтингом. Поэтому отсутствие корреляции в этом случае не говорит о недостаточной информативности использованных методических приемов, а может быть следствием недостаточного соответствия эксперта. Полученные в наших исследованиях достоверные, достаточно высокие, коэффициенты корреляции психофизиологических показателей с рейтингом являются следствием того, что мы имели дело не только с валидными методическими приемами, но и с «валидными» экспертами. О том, каково должно быть значение коэффициента корреляции, в специальной литературе нет единого мнения (оно колеблется от 0,2 до 0,7). Безусловным должно быть одно — корреляция должна быть статистически значимой. Метод может заметно повысить эффективность прогноза, если для полученных с его помощью результатов установлена самая низкая корреляция (0,2—0,3) со значениями прямых критериев успешности [1]. Информативность определяет не значение коэффициента корреляции, а стратегия отбора, т. е. метод учета информации для выработки решения.

Применительно к задачам нашей работы были сформулированы следующие принципы профессионального отбора. Первый — для отбора водолазов-глубоководников рекомендуется не одна какая-либо методика, а целый пакет методик, позволяющих оценивать основные профессионально важные качества специалиста. Второй — среди методик, применявшихся в исследованиях, выбираются те, результаты которых имеют значимую корреляцию с результатами определения всех прямых показателей успешности обучения специальности и ка-

Диагностическая шкала показателей психофизиологических методик

Методика, показатель	Безусловно пригоден	Условно пригоден
Подсчет сигналов (ПС) в условиях дефицита времени: порог (число сигналов)	13 и более	менее 13
Простая координация функции анализаторов (КФА1): порог (число сигналов)	7 и более	менее 7
Сложная координация функции анализаторов (КФА2): порог (число сигналов)	7 и более	менее 7
Теппинг-тест (ТТ): число нажатий за 2 мин	578 и более	менее 578
сила нервных процессов, усл. ед.	18,8 и менее	более 18,8
Корректирующая проба (КП): число знаков	1000 и более	менее 1000
число ошибок	5 и менее	более 5
Отыскивание чисел с переключением по черно-красным таблицам (ЧКТ): число знаков	10 и более	менее 10
число ошибок	5 и менее	более 5

чества работы и наибольший коэффициент корреляции. Третий — основанием для диагностических шкал психофизиологических показателей служит метод сигмальных отклонений по отношению к эталону — нормативным значениям показателей в группе успешно работающих опытных водолазов. С учетом изложенного выше рекомендуемый диапазон показателей по каждой из методик должен превышать разницу между средней арифметической эталона и двумя среднеквадратическими отклонениями (таблица). Вероятность безошибочного прогноза профессионального отбора, рассчитанная с помощью метода многомерной статистики, составила при этом 0,9. Следует отметить, что прогнозирование профессиональной пригодности рассчитывается на основе анализа результатов исследования группы учащихся и поэтому является величиной усредненной. Вероятность прогноза для каждого отдельного специалиста может быть ниже расчетной [7].

Особого внимания заслуживает прогнозирование такого качества специалистов, как эмоциональная устойчивость. В отдельных работах [9] было показано, что в экстремальных условиях даже у опытных специалистов могут наблюдаться «отказы» и неправильные действия. В современной литературе существуют разные точки зрения на природу индивидуальных различий по эмоциональной устойчивости. Одна из них состоит в том, что индивидуальные различия связываются с основными свойствами нервной системы. Ученые другого направления представляют доказательства связи между эмоциональной устойчивостью по личностным качествам и свойствами нервной системы. При этом ведущим фактором является подвижность нервной системы. Связь же с силой нервных процессов в большей мере проявляется в тех случаях, когда есть посторонние раздражители, мешающие выполнению основной работы [8]. При оценке подвижности наиболее важным является показатель подвижности нервных процессов, определяемый по торможению. Это послужило дополнительным основанием для включения в комплекс методик методики по оценке показателей координации функций анализаторов и теппинг-теста.

Выводы

1. Психофизиологический отбор водолазов-глубоководников направлен на выявление людей с низкими значениями психофизиологических показателей и выраженной эмоциональной неустойчивостью. Психофизиологическому отбору кандидатов для обучения специальности водолаза-глубоководника предшествует медицинский и специфический этапы профессионального отбора.

2. Оценки психофизиологического статуса и эмоциональной устой-

чивости мож
отбора водо
сигналов в
нация функ
отыскивание
менение это
методу сигм
гноза отбора
3. Наде
ников в цел
результатам
ультразвуко

T. A. Pavlova, 1

THE PRINCIP
PSYCHOPHYS

A complex of p
divers: the cou
tion of analyz
Ivanov-Smolens
with assessmen
during selection
sional selection
siological resea

Research Instit
Ministry of Pul

СПИСОК ЛИТ

1. Анастаси
Т. 1.— 316
2. Богоявленс
гической д
3. Боровиков
4. Гильбух К
психологии
5. Гублер Е.
цессов.— Л
6. Гуляр С. А
ная среда.
7. Кулагин Б
8. Лукьянова
успешности
9. Марицук
мальных у
- Т. 3, Вып.
10. Полонский
водолаза-г
водолазны
11. А. с. 1409
12. А. с. 8143
13. Bennett P
ловека / В
- 1.— С. 17-
14. Gaille E.
Trav. sci c
15. Hanauer M
graphiques
1981.— 2-
16. Ruszcze
dydatow c
- S. 307—32

Науч.-исслед.
М-ва здравоо

чивости можно производить, используя шесть наиболее валидных для отбора водолазов-глубоководников методик, в частности подсчет сигналов в условиях дефицита времени, простая и сложная координация функций анализаторов, теппинг-тест, корректурная проба и отыскивание чисел с переключением по черно-красным таблицам. Применение этого комплекса методик с оценкой цифрового диапазона по методу сигмальных отклонений дает вероятность безошибочного прогноза отбора специалистов, составляющую 0,9.

3. Надежность профессионального отбора водолазов-глубоководников в целом повысится, если будет достоверной корреляция между результатами психофизиологического исследования и результатами ультразвуковой локации декомпрессионного газообразования.

T. A. Pavlova, V. V. Dovgusha

THE PRINCIPLES AND METHODS OF PROFESSIONAL PSYCHOPHYSIOLOGICAL SELECTION OF DEEP DIVERS

A complex of methods is suggested for professional psychophysiological selection of deep divers: the count of signals under time deficit conditions, simple and complex coordination of analyzers function, tapping test, the study of attention concentration using the Ivanov-Smolensky tables and finding of numbers with switching. This complex together with assessment of number range by deviation method allows making correct prediction during selection of specialists with high probability equal to 0.9. The efficiency of professional selection increases due to the reliable correlation between the results of psychophysiological research and predisposition to development of decompressive disease.

Research Institute of Sea Transport Hygiene,
Ministry of Public Health of the USSR, Leningrad

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анастаси Психологическое тестирование / Пер. с англ. — М.: Педагогика, 1982. — Т. 1. — 316 с.
2. Богоявленская Д. Б. О валидности метода креативного поля // Проблемы психологической диагностики. — Таллинн, 1977. — С. 24—32.
3. Боровиков П. А. Лаборатория на морском дне. — Л.: Гидрометеиздат, 1977. — 136 с.
4. Гильбук Ю. З. Актуальные проблемы валидности психологических тестов // Вопр. психологии. — 1978. — № 5. — С. 108—118.
5. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. — Л.: Медицина, 1978. — 292 с.
6. Гуляр С. А., Шапоренко Б. А., Киклевич Ю. Н. и др. Организм человека и подводная среда. — Киев: Здоров'я, 1977. — 182 с.
7. Кулагин Б. В. Основы профессиональной психодиагностики. — Л.: Медицина, 1984.
8. Лукьянова О. Н., Семик Т. М., Черноморец В. Г. Психофизиологические основы успешности деятельности человека-оператора. — М., 1975. — С. 17—19.
9. Марищук В. Л. Об устойчивости психофизиологических функций человека в экстремальных условиях // Мат. III Всесоюз. съезда о-ва психологов СССР. — М., 1968. — Т. 3, Вып. 1. — 225 с.
10. Полонский В. В. Алгоритмический подход к исследованию трудовой деятельности водолаза-глубоководника // Обеспечение безопасности и повышение эффективности водолазных работ. — Л., 1973. — С. 95—97.
11. А. с. 1409228 СССР, МКИ А 61 В 5/16. Способ определения работоспособности человека / Т. А. Павлова, В. П. Поляков. — Оpubл. 15.07.88, Бюл. № 26.
12. А. с. 814337 СССР, МКИ А 61 В 5/16. Способ определения работоспособности человека / В. П. Поляков, Т. А. Павлова. — Оpubл. 23.03.81, Бюл. № 11.
13. Bennett P. B. Deep diving in 1982 and the future // Sea Technology. — 1983. — 24, 1. — С. 17—19.
14. Gaille E. J. Selection neuropsychologique es nageurs de comlatorientation actuelle // Trav. sci. cherch., serv. sante armees. — 1979 / 1984. — С. 186.
15. Hanauer M. T., Maigrot J. C., Pibarot A., Aubert P. Approche des caracteristiques biographiques et medico-psychologiques des plongeurs d'aide an tranchissement // Ibid. — 1981. — 2. — С. 250—253.
16. Ruszczewski P., Franaszczuk J., Kopczerwaska Z. Kryteria psychofizjologiczne dla kandydatow do nurkowan saturowanych // Pr. Cent. Inst. ochr. pr. — 1981. — 31, N 111. — S. 307—326.

Науч.-исслед. ин-т гигиены морского транспорта
М-ва здравоохранения СССР, Ленинград

Материал поступил
в редакцию 29.12.90

А. И. Лукаш, В. В. Внуков, В. Н. Прокофьев,
А. А. Анапьян, Ю. И. Перфильев, С. М. Арабаджан

Биохимические показатели кислородной интоксикации

Исследовано влияние различного давления и продолжительности пребывания под повышенным парциальным давлением кислорода и сжатого воздуха на концентрацию внеэритроцитарного гемоглобина и суммарную пероксидазную активность как показатели состояния мембран форменных элементов крови, оксидазную активность церулоплазмينا и интенсивность хемилюминесценции в плазме крови крыс. Показана высокая информативность изученных показателей для оценки состояния животных в зависимости от давления и времени его действия. Данные методы предложены и апробированы в клинике как тесты оперативного контроля за состоянием больных и диагностики начальных этапов развития кислородной интоксикации при использовании оксигенобаротерапии.

Введение

Гипербарический кислород и воздух в настоящее время широко применяются в различных областях народного хозяйства, в частности, при проведении кессонных работ, и в медицине — при комплексной терапии гипоксических состояний самого различного генеза. После периода бурного и не всегда научно обоснованного использования гипербарической оксигенации (ГБО) наступил период трезвого осмысливания и обоснования показаний к рациональному ее использованию. Диапазон применения ГБО непрерывно расширяется.

Токсичность кислорода под давлением накладывает определенные ограничения на его широкое применение в практике. Использование сжатого кислорода без учета индивидуальной чувствительности организма может привести к проявлению кислородной интоксикации. Определение чувствительности организма к токсическому действию кислорода необходимо для выбора безопасных индивидуальных режимов пребывания в условиях ГБО. При использовании метода ГБО-терапии необходимо установить пределы повышенного давления кислорода и продолжительности его действия, при которых положительный эффект ГБО преобладает над отрицательным — интоксикацией. Для этого нужно разработать эффективные методы контроля, определения индивидуальной чувствительности организма к кислороду под давлением, основанных на знании механизмов развития интоксикации.

Общепризнано, что токсическое действие кислорода связано с реализацией его высокого окислительного потенциала через несколько свободнорадикальных стадий на аутооксидабельные соединения и прежде всего с усилением реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ) биомембран [9, 10]. Основными инициаторами активирования кислорода и радикалообразования в организме являются соединения металлов переменной валентности, в особенности железа и меди [8, 9, 12]. Это позволяет рассматривать кровь как важное звено в инициации и реализации кислородной интоксикации, так как при ГБО в крови, как и в легочной ткани, максимально возрастает концентрация кислорода.

Цель работы — разработка методов диагностики ранних признаков кислородной интоксикации в экспериментах на животных, а также апробация их при использовании ГБО-терапии в клинике.

© А. И. ЛУКАШ, В. В. ВНУКОВ, В. Н. ПРОКОФЬЕВ, А. А. АНАПЬЯН,
Ю. И. ПЕРФИЛЬЕВ, С. М. АРАБАДЖАН, 1991

Методика

Опыты проводились на крысах в течение 200 г. По режиму дыхания на животном в течение 120 мин, в рода под дорожным того возд ступенчат

При в дованы с 15—20 су са, пневм мами саха тенсивной пацентам в барокам ния кисло нам — 10 ном давле

Контр ленно дек крови пол брали из

Содер крови оп пероксидазную ав тенсивност систему л ски с исп варианты

Результаты

В результ ние кисло вызывало крыс (таб среднем с туры [3]. Д сопровожд концентрации контролем до 120 ми стояния, 55 % по с 0,7 МПа, лось увели лем.

Таким ции являе выходом усиление р кулярные нить че полагаем,

В пра кислоро

Опыты проведены на половозрелых крысах обоего пола массой 150—200 г. Повышенное давление кислорода создавали в барокамере при режиме компрессии и декомпрессии 0,3 МПа/мин. Изучали действие на животных кислорода под давлением 0,2 и 0,3 МПа, в течение 60—120 мин, а также 0,5 МПа в течение 30, 60, 120 мин; действие кислорода под давлением 0,7 МПа изучали после наступления первого судорожного приступа. Кроме того, исследовали действие на крыс сжатого воздуха под давлением 1,1 МПа в течение 4 ч с последующей ступенчатой декомпрессией в течение 4 ч 20 мин.

При использовании метода оксигенобаротерапии в клинике обследованы следующие группы больных: новорожденные в возрасте от 15—20 сут до 7,—7,5 мес на фоне трех различных патологий — сепсиса, пневмонии и асфиксии, и беременные женщины с тяжелыми формами сахарного диабета в возрасте от 23 до 35 лет. В комплексе интенсивной фармако- и физиотерапии для ликвидации гипоксии всем пациентам проводили сеансы ГБО-терапии: детям — от 1 до 3 сеансов в барокамере КБ-02 при действии повышенного парциального давления кислорода от 0,13 до 0,18 МПа в течение 45—60 мин и женщинам — 10 ежедневных сеансов в барокамере ОКА-МТ при парциальном давлении кислорода от 0,13 до 0,2 МПа в течение 45—60 мин.

Контрольных и подопытных животных после декомпрессии немедленно декапитировали. Из собранной у животных гепаринизированной крови получали плазму. У пациентов для получения плазмы кровь брали из локтевой вены перед и после сеанса ГБО-терапии.

Содержание внеэритроцитарного гемоглобина (ВЭГ) в плазме крови определяли циан-гемоглобиновым методом [5], суммарную пероксидазную активность (СПА) — бензидиновым методом [1], оксидазную активность церулоплазмينا (ЦП) — методом Ревина [6]. Интенсивность хемилюминесценции (ХЛ) в плазме оценивали, используя систему люминол — H_2O_2 [11]. Результаты обрабатывали статистически с использованием критерия t Стьюдента, резко отклоняющиеся варианты оценивали по критерию Шовене [7].

Результаты и их обсуждение

В результате проведенных исследований показано, что низкое давление кислорода (0,2 МПа в течение 1 ч и 0,3 МПа в течение 2 ч) не вызывало достоверных изменений содержания ВЭГ в плазме крови крыс (табл. 1). У животных контрольной серии концентрация ВЭГ в среднем составляла 3,68 мкмоль/л, что соответствует данным литературы [3]. Действие кислорода под давлением 0,5 МПа в течение 30 мин сопровождалось незначительным, но достоверным повышением концентрации гемоглобина в плазме крови — на 13 % по сравнению с контролем. При увеличении времени пребывания под таким давлением до 120 мин, когда появлялись первые признаки предсудорожного состояния, отмечено достоверное увеличение концентрации ВЭГ — на 55 % по сравнению с контролем. Действие кислорода под давлением 0,7 МПа, вызывающее развитие судорожного приступа, сопровождалось увеличением концентрации ВЭГ на 75 % по сравнению с контролем.

Таким образом, одним из первых этапов кислородной интоксикации является дестабилизация мембран эритроцитов с последующим выходом в плазму одного из мощных соединений, провоцирующих усиление радикалообразования. В дальнейшем гемоглобин и низкомолекулярные железосодержащие продукты его деструкции [13] могут проникать через гисто- и гематоэнцефалические барьеры, где, как мы полагаем, служат дополнительными инициаторами ПОЛ.

В практике использования повышенного парциального давления кислорода, особенно при водолазных и кессонных работах, часто при-

Таблица 1. Влияние различных режимов гипероксии на некоторые биохимические и биофизические показатели плазмы крови крыс ($M \pm m$)

Показатель	Контроль	Гипероксия			
		0,5 МПа			
		0,2 МПа, 60 мин	0,3 МПа, 120 мин	30 мин	60 мин 120 мин
Концентрация в эритроцитарного гемоглобина, мкмоль/л	3,68±0,12 (24)	3,50±0,15 (12)	3,70±0,17 (12)	4,14±0,09* (12)	5,72±0,16* (12)
Суммарная пероксидазная активность, ед. акт./мл	3,23±0,24 (30)	4,49±0,38* (15)	5,44±0,38* (15)	12,69±0,87* (10)	8,58±0,99* (12)
Оксидазная активность церулоплазмина, мкмоль/л	1,58±0,11 (30)	2,86±0,24* (11)	3,07±0,22* (11)	2,98±0,09* (12)	2,54±0,15* (12)
Интенсивность хемилюминесценции, 1	2106±79 (10)	3574±144* (10)	1553±127* (10)	4067±99* (12)	1130±53* (10)
					6,45±0,10* (24)
					10,59±0,88* (15)
					3,19±0,26 (12)
					1092±59* (10)

Примечания: в табл. 1 и 2 *—достоверность различий по сравнению с контролем; в скобках—число вариантов в серии.

Таблица 2. Влияние сжатого воздуха под давлением на некоторые биохимические и биофизические показатели плазмы крови крыс ($M \pm m$)

Показатель	Контроль	Действие сжатого воздуха под давлением 1,1 МПа в течение 4 ч	После воздействия сжатым воздухом под давлением 1,1 МПа			
			1-е сутки			
			1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки	
Концентрация в эритроцитарного гемоглобина, мкмоль/л	10,65±0,74 (15)	10,68±0,38 (15)	12,30±0,51* (14)	11,27±0,66 (15)	11,53±0,49 (15)	
Суммарная пероксидазная активность, ед. акт./мл	4,41±0,31 (12)	4,25±0,41 (15)	4,39±0,22 (13)	6,16±0,50* (14)	6,17±0,69* (14)	
Оксидазная активность церулоплазмина, мкмоль/л	2,62±0,06 (13)	1,91±0,10* (13)	1,98±0,06* (15)	2,39±0,13 (13)	2,70±0,09 (13)	
Интенсивность хемилюминесценции, 1	139,467±35,262 (15)	191,026±91,333 (13)	272,933±19,703 (13)	68,2±18,97* (13)	60,871±48,278* (13)	

меняю
частны
нием
нялас
сравне
Увели
сутки
о бол
собств
полно
бина
по оп
по со
ции,
ВЭГ
циаль
ноге
в уси
С
них я
кото
ность
соста
под
води
68 %
даже
ние
возр
крыс
наст
166
плаз
мож
меж
тяже
верн
жит
втор
как
от п
зыва
нибу
увел
торо
на х
обна
мы
стоя
ха
нару
дейс
7-е
этих
кров
что
фак
возд
ки
зы.

меняют сжатый воздух под давлением, что можно рассматривать как частный случай гипероксии. При действии сжатого воздуха под давлением 1,1 МПа концентрация ВЭГ в плазме крови достоверно не изменялась (табл. 2). Однако через сутки она увеличивалась на 19 % по сравнению с таковой у интактных и на 18 % — у опытных животных. Увеличение концентрации ВЭГ в плазме крови крыс только через сутки после воздействия сжатым воздухом, возможно, свидетельствует о более поздней реакции на данное воздействие, чем на воздействие собственно гипероксией. К 3-м суткам последствия этого показателя полностью нормализуется, что можно объяснить деструкцией гемоглобина протеолитическими ферментами [2]. Сопоставление результатов по определению гемоглобина с данными, полученными нами ранее [8], по содержанию общего железа при развитии кислородной интоксикации, выявило большую информативность определения концентрации ВЭГ для оценки состояния организма в условиях повышенного парциального давления кислорода. Это дает основание считать, что именно гемоглобин и его высокоактивные дериваты играют ведущую роль в усилении токсических эффектов гипероксии.

Существует несколько вариантов модификации ВЭГ. Основным из них является связывание ВЭГ с гаптоглобином плазмы, в результате которого образуются комплексы, обладающие пероксидазной активностью. Пероксидазная активность в плазме крови контрольных крыс составляла $(3,23 \pm 0,24)$ ед. акт./мл (см. табл. 1). Действие кислорода под давлением 0,2 МПа в течение 1 ч и 0,3 МПа в течение 2 ч приводило к достоверному увеличению СПА в плазме крови — на 39 и 68 % соответственно. При действии кислорода под давлением 0,5 МПа даже в течение 30 мин отмечалось повышение СПА на 293 %, увеличение продолжительности воздействия до 1 ч приводило к дальнейшему возрастанию СПА на 82 % по сравнению с контролем. Действие на крыс кислорода под давлением 0,5 МПа в течение 2 ч и 0,7 МПа до наступления у них судорожного приступа вызывало усиление СПА на 166 и 228 % соответственно.

Таким образом, сравнивая изменения концентрации ВЭГ и СПА в плазме крови животных при действии различных режимов гипероксии, можно сделать некоторые выводы. Во-первых, отмечается зависимость между увеличением концентрации ВЭГ в плазме крови животных и тяжестью кислородной интоксикации. Однако значительные и достоверные изменения этого показателя наблюдаются лишь при продолжительном пребывании в условиях высокого давления кислорода. Во-вторых, определение СПА в плазме крови оказывается эффективным как при низком, так и при высоком давлении кислорода независимо от продолжительности его действия. Низкое давление кислорода вызывает значительное увеличение СПА. При этом не происходит сколь-нибудь существенных изменений содержания гемоглобина. Вероятно, увеличение СПА в этом случае обусловлено действием некоторых факторов плазмы, не связанных с концентрацией ВЭГ. При воздействии на животных кислородом под высоким давлением (0,5 МПа и 0,7 МПа) обнаружено совпадение динамики концентрации ВЭГ и СПА, однако мы полагаем, что более информативным показателем для оценки состояния организма является СПА. Действие гипербарического воздуха не вызывает достоверных изменений СПА (см. табл. 2). Не обнаружено изменений СПА в плазме крови крыс и через сутки после действия сжатого воздуха под давлением 1,1 МПа. Однако на 3-и и 7-е сутки установлено достоверное увеличение СПА в плазме крови этих крыс (на 54 и 68 % соответственно) по сравнению с плазмой крови интактных животных. Полученные результаты указывают на то, что концентрация ВЭГ не является (в такой постановке эксперимента) фактором, определяющим СПА. Возможно, при действии сжатого воздуха основной вклад в СПА вносят другие железосодержащие белки форменных элементов крови и прежде всего истинные пероксидазы. Кроме железосодержащих белков плазмы крови, обладающих пе-

роксидазной активностью и играющих ведущую роль в развитии кислородной интоксикации при действии на организм ГБО, существуют соединения, окисляющие биосубстраты непосредственно молекулярным кислородом, концентрация которого резко повышается в тканях и крови в условиях гипероксии. Важнейшей оксидазой крови является ЦП — основной медьсодержащий белок. Имеющиеся в литературе данные [12] позволяют предполагать участие ЦП в регуляции свободнорадикальных процессов. Активность ЦП в плазме крови интактных крыс, определяемая по его оксидазным свойствам, составляла $(1,58 \pm 0,11)$ мкмоль (см. табл. 1). Действие на животных кислорода под давлением 0,2 МПа в течение 1 ч и 0,3 МПа в течение 2 ч приводило к повышению в плазме крови оксидазной активности ЦП на 81 и 94 % соответственно по сравнению с контролем. Через 30 мин при действии на крыс кислорода под давлением 0,5 МПа наблюдалось повышение оксидазной активности ЦП в плазме крови на 88 %, однако через 1 ч превышение значения этого показателя над контрольным составило лишь 45 %. Предсудорожное состояние животных, которое вызывается действием кислорода под давлением 0,5 МПа в течение 2 ч, характеризуется дальнейшим повышением оксидазной активности ЦП на 61 %, по сравнению с его контрольным значением. Развитие судорожного приступа при действии кислорода под давлением 0,7 МПа приводит к резкому повышению оксидазной активности ЦП на 102 % по сравнению с контролем. Действие же на крыс сжатого воздуха под давлением 1,1 МПа в течение 4 ч ингибировало оксидазную активность ЦП в плазме крови на 27 %, через сутки — на 24 % по сравнению с таковой у интактных животных. На 3- и 7-е сутки значение этого показателя достигало контрольного (см. табл. 2).

Анализируя полученные результаты и сопоставляя их с результатами по определению СПА, можно отметить однонаправленность изменений указанных показателей у животных в ответ на действие гипероксии. Практически во всех случаях наблюдается дозозависимый эффект исследуемых параметров при разных режимах гипероксии и продолжительности ее действия. Однонаправленные изменения СПА, оксидазной активности ЦП, а также концентрации ВЭГ в плазме крови при гипероксии, по-видимому, указывают на тесную взаимосвязь этих показателей и, возможно, общие механизмы их изменений. Разнонаправленные изменения оксидазной активности ЦП в плазме крови при действии на животных сжатого воздуха по сравнению с действием кислорода можно объяснить эффектом гипербарического азота.

Для непосредственной оценки активности свободнорадикального окисления мы применили методы, основанные на прямой регистрации интенсивности свободнорадикальных процессов. В связи с этим нами была исследована интенсивность ХЛ как более надежного и чувствительного показателя наличия свободных радикалов и соотношения активности про- и антиоксидантных систем. Хемилюминесценция возникает при рекомбинации свободных радикалов и, следовательно, прямо отражает изменения их содержания. Интенсивность ХЛ в плазме крови контрольных крыс составляла 2106 отн. ед. ± 79 отн. ед. (см. табл. 1). Низкое давление кислорода (0,2 МПа) при непродолжительном (в течение 1 ч) воздействии вызывает достоверное возрастание интенсивности ХЛ на 70 % по сравнению с контролем. При увеличении давления кислорода в барокамере до 0,3 МПа и продолжительности воздействия до 2 ч интенсивность ХЛ снижается на 30 % по сравнению с контролем. Давление кислорода 0,5 МПа при 30-минутном воздействии приводит к усилению интенсивности ХЛ на 95 %, а при 2-часовом — наоборот, к ее снижению на 46 %. При действии кислорода под давлением 0,7 МПа до возникновения у животных судорожного состояния отмечается угнетение интенсивности ХЛ плазмы на 48 % по сравнению с контролем. При исследовании интенсивности ХЛ плаз-

мы кро
и в раз
измен
верное
ответст
ствия
жители
что сви
увеличе
также
сутки),
менте р
показат
деления
оксигени
Сос
тяжелы
признак
в крови
расстрой
случаев
мечалос
но осла
сительн
первого
На след
ме кров
Повторн
дальней
41,2 % $\pm$
первого
дующие
рого сеа
Так
что нар
проявлен
чный гем
и СПА
и, по-ви
же врем
чивалос
(на 300
эксперим
концентр
меньшук
Это, по-н
лабильн
вующей
Груп
ющей на
ГБО пол
с примен
стоты, в
женщин
нцентр
2 усл.
с упленн
на 35 и 4
Интенсив
его состоя
СПА в

мы крови крыс при действии сжатого воздуха под давлением 1,1 МПа и в различные сроки последствия нами не обнаружено существенных изменений (см. табл. 2). Исключение составляет установленное достоверное угнетение интенсивности ХЛ плазмы крови (на 45 и 60 % соответственно по сравнению с контролем) через 3-и и 7-е сутки после действия на крыс воздуха под давлением. Таким образом, при непродолжительном воздействии кислород повышает интенсивность ХЛ плазмы, что свидетельствует об усилении свободнорадикальных процессов. При увеличении продолжительности действия или давления кислорода, а также в отдаленные сроки после действия сжатого воздуха (3-и и 7-е сутки), происходит угнетение интенсивности ХЛ. Полученные в эксперименте результаты послужили основанием для использования изученных показателей в качестве критериев оценки состояния организма и определения начальных признаков развития кислородной интоксикации при оксигенотерапии.

Состояние всех больных детей при поступлении в стационар было тяжелым. О наличии у них выраженной гипоксии, помимо клинических признаков, свидетельствовало значительное (в 3—5 раз) повышение в крови ксантина и гуанина. Отмечались также декомпенсированные расстройства кислотно-щелочного состояния. В подавляющем числе случаев (у 60 из 65 больных) клиническое улучшение состояния отмечалось уже после первого сеанса ГБО. Проявления гипоксии заметно ослабевали, снижалось содержание ксантина и гуанина [4]. Относительное содержание ВЭГ (массовая доля, %) в плазме крови после первого сеанса ГБО увеличивалось от $26,7 \pm 2,5$ до $33,2 \pm 3,4$ %. На следующие сутки, перед вторым сеансом, содержание ВЭГ в плазме крови продолжало оставаться высоким и составляло $31,6 \pm 2,8$ %. Повторное действие повышенного давления кислорода приводило к дальнейшему увеличению в плазме крови содержания ВЭГ — до $41,2 \pm 4,6$ %. Одновременно у больных увеличивалась СПА: после первого сеанса — от $0,48 \pm 0,06$ до $0,62$ отн. ед. $\pm 0,09$ отн. ед., на следующие сутки она составляла $0,57$ отн. ед. $\pm 0,07$ отн. ед., а после второго сеанса повысилась до $0,82$ отн. ед. $\pm 0,13$ отн. ед.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что наряду с клиническим улучшением, связанным с ослаблением проявлений гипоксии, терапевтические режимы ГБО вызывали частичный гемолиз эритроцитов. Однако это повышение концентрации ВЭГ и СПА почти не выходит за пределы нормы для детей этого возраста и, по-видимому, не оказывает заметного токсического влияния. В то же время у пяти детей, которые плохо переносили ГБО, резко увеличивалось относительное содержание ВЭГ (на 150—250 %) и СПА (на 300—400 %). Сопоставление этих результатов с результатами экспериментальных исследований, не показавших наличия изменений концентрации ВЭГ при низком давлении кислорода, указывает на меньшую резистентность форменных элементов крови у детей к ГБО. Это, по-видимому, связано с возрастными особенностями организма и лабилизирующим действием на форменные элементы крови предшествующей гипоксии.

Группа женщин (30 чел.) в разные сроки беременности, протекающей на фоне тяжелых форм сахарного диабета, наряду с сеансами ГБО получила общепринятое антидиабетическое лечение в сочетании с применением антигипоксантов и антиоксидантов (аскорбиновой кислоты, витаминов Е, В₁, В₆, В₁₂, ГАМК, седуксена). В плазме крови женщин с нормальным течением беременности (без диабета, контроль) концентрация ВЭГ составляла $2,41$ мкмоль/л $\pm 0,14$ мкмоль/л, СПА — $1,21$ усл. ед. мл $\pm 0,11$ усл. ед./мл. У женщин, больных диабетом, при поступлении в клинику концентрация ВЭГ и СПА были достоверно выше на 35 и 4 % соответственно по сравнению с контрольными значениями. Интенсивная фармакотерапия, проводимая перед курсом ГБО, улучшает состояние больных и достоверно снижает концентрацию ВЭГ и СПА в плазме крови по сравнению со значениями этих показателей

при поступлении в клинику на 20 и 25 % соответственно. Таким образом, динамика используемых показателей на значительных этапах ГБО-терапии является, по-видимому, следствием усиления гемолиза функционально состарившихся и нестойких к действию ГБО эритроцитов, изменившихся при диабете. К четвертому—шестому сеансам ГБО наблюдалось дальнейшее увеличение концентрации ВЭГ на 110 % и СПА на 30 % по сравнению с таковой после первых сеансов. В конце курса (седьмой—десятый сеансы) концентрация ВЭГ не изменялась до и после ГБО, однако отмечалась тенденция к снижению СПА, что может быть связано с «омолаживанием» популяции эритроцитов при ГБО-терапии. Показано увеличение перекисной резистентности эритроцитов у больных сахарным диабетом к концу курса ГБО-терапии [4]. Основной причиной снижения СПА, по-видимому, является использование фармакологических препаратов. Некоторые из них, как показано нами ранее, ингибируют СПА [3].

Из всех обследованных больных нами была выделена группа женщин, у которых при ГБО-терапии, как правило, в конце курса, наблюдались начальные клинические проявления кислородной интоксикации (головные боли, головокружение, тошнота, нехватка воздуха). При этом после сеанса ГБО в плазме крови повышалась концентрация ВЭГ на 51 %, что подтверждает информативность этого показателя для оценки состояния больных. Нами не обнаружено достоверных изменений СПА.

Таким образом, определение концентрации ВЭГ, в значительной мере зависящей от состояния мембран эритроцитов, является адекватным поставленной цели тестом оперативного контроля за состоянием больных при ГБО-терапии. В свою очередь, определение СПА в плазме крови может оказаться перспективным тестом для оценки эффективности фармакотерапии.

A. I. Lukash, V. V. Vnukov, V. N. Prokofjev,
A. Ananyan, Yu. I. Perfiljev, S. M. Arabadzhan

BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF OXYGEN INTOXICATION

Content of extraerythrocyte hemoglobin (EEN), total peroxidase activity (TPA), tseruloplasmin oxidase activity (TOA) and chemiluminescence intensity have been investigated in plasma. The dose-dependent changes of EEN, TPA, TOA are shown in experiments on the animals under hyperbaric oxygen (HBO) pressure (0.2, 0.3, 0.5, 0.7 MPa from 30 min. to 120 min.) and EEN, TPA—under hyperbaric air (1.1 MPa; 4 hours). All these parameters have been studied in patients treated with HBO for the assessment of HBO efficacy in the clinical investigations.

These biochemical parameters may be used as informative tests of the functional state of the organism under HBO and hyperbaric air.

Research Institute of Biology, University of Higher and
Secondary Special Education of the RSFSR, Rostov

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Биохимические методы исследования в клинике / Под ред. А. А. Покровского.— М.: Медицина, 1969.— 652 с.
2. Внуков В. В. Железосодержащие белки и протеолитическая активность в сыворотке крови при гипероксии и защитном действии мочевины: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.— Харьков, 1979.— 26 с.
3. Дудкин С. И. Металлосодержащие белки плазмы крови при гипероксии: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.— Харьков, 1983.— 25 с.
4. Жданов Г. Г., Рымашевский В. К., Хабахбаева И. К. и др. Применение гипербарической оксигенации у беременных с сахарным диабетом // Тез. докл. VII Междунар. конгр. по гипербарической медицине.— М., 1981.— С. 123—124.
5. Каракашов А. В., Вивчев Е. П. Микрометоды в клинической лаборатории.— София: Медицина и физкультура, 1973.— 256 с.
6. Колб В. Г., Камышников В. С. Справочник по клинической химии.— Минск: Беларусь, 1982.— 365 с.

7. Кокунин В. А. Статистическая обработка данных при малом числе опытов // Укр. биохим. журн.— 1975.— 47, № 6.— С. 776—790.
8. Лукаш А. И., Внуков В. В. Внеэритроцитарный гемоглобин и железосодержащие продукты деструкции гемоглобина — система усиления токсического эффекта гипероксии // Вопр. мед. химии.— 1981.— № 5.— С. 616—618.
9. Осипов А. Н., Азизова О. А., Владимиров Ю. А. Активные формы кислорода и их роль в организме // Усп. биол. химии.— 1990.— 31.— С. 180—208.
10. Петровский Б. В., Ефунг С. Н., Демуров Е. А., Родионов В. В. Гипербарическая оксигенация и сердечно-сосудистая система.— М.: Наука, 1987.— 325 с.
11. Шестаков В. А., Бойчевская Н. О., Шерстнев М. П. Хемилюминесценция плазмы крови в присутствии перекиси водорода // Вопр. мед. химии.— 1979.— № 2.— С. 132—137.
12. Gutteridge J. M. C., Richmond R., Halliwell B. Oxygen free radicals and lipid peroxidation: inhibition by the protein caeruloplasmin // FEBS Lett.— 1980.— 112, N 2.— P. 269—272.
13. Lange S. B., Josphe D. D., Lec C. et al. Changes in the permeability of the blood-brain barrier under hyperbaric oxygen // Congr. Univ. Aberdeen, IX.— 1977.— P. 173—179.

Науч.-исслед. ин-т биологии
Ростов. ун-та М-ва высш.
и сред. спец. образования РСФСР

Материал поступил
в редакцию 29.12.90

УДК 616—001.12+085.356+616.153.1—0929

О. В. Ковалева, И. А. Никишкин, Н. И. Распопова, В. И. Козыро

Влияние метаболитов на активность ферментов, обеспечивающих стабильность мембран эритроцитов при декомпрессионной болезни в эксперименте

Изучено влияние сукцината Na, тиамин и рибофлавина на серийный осмотический гемолиз эритроцитов, ферменты пентозофосфатного пути обмена углеводов и глутатионредуктазу при декомпрессионной болезни. Показано, что применявшиеся дозы метаболитов оказывали отрицательное влияние на мембранную стойкость эритроцитов.

Введение

До настоящего времени не выяснен вопрос, влияет ли кислород непосредственно на образование газовых пузырьков в тканях или снижает резистентность организма, определяемую уровнем обменных процессов по отношению к венозной газовой эмболии [1, 2, 4]. Некоторые естественные метаболиты — интермедиаты ЦТК (соли ди- и трикарбоновых кислот, витамины-коферменты) в определенном соотношении при введении в организм могут явиться необходимым препаратом, способствующим повышению работоспособности акванавтов, а также активации детоксикационных механизмов в ответ на накопление избыточного количества кислорода в тканях. Они могут служить источником энергии, субстратом для синтеза углеводов, аминокислот и липидов. По направленности действия на глюконеогенез восстановленные интермедиаты ЦТК можно отнести к синергистам глюкокортикоидных гормонов. Способность, например, янтарной кислоты (ЯК) к восстановлению НАДФ может быть использована для усиления детоксикации в качестве стимулятора работоспособности, особенно в период восстановления после выполнения работы [3].

Цель работы — выяснить, влияет ли сукцинат на изменения стабильности эритроцитарных мембран и активности ферментов пентозо-

© О. В. КОВАЛЕВА, И. А. НИКИШКИН, Н. И. РАСПОПОВА, В. И. КОЗЫРО, 1991

ISSN 0201-8489. Физиол. журн. 1991. Т. 37, № 4

8*

115

фосфатного пути (ПФП) обмена углеводов, возникающие при декомпрессии. Исходя из вышеизложенного, мы провели опыты по изучению влияния одновременного введения аммония янтарнокислого (АмЯ) и витаминов, участвующих в сукцинатдегидрогеназной реакции, на отдельные звенья метаболизма в клетках красной крови при декомпрессионной болезни.

Методика

Опыты проведены на крысах-самцах линии Вистар стадного разведения в возрасте 6—8 мес массой 200 г, содержащихся на стандартном рационе вивария. Животные были распределены на четыре группы: контрольную и три опытные, каждая группа состояла из 20 животных и подвергалась декомпрессионным воздействиям. В течение месяца до эксперимента и интервалом в 2 сут животным разных групп внутрибрюшинно (за исключением последних суток перед опытом) вводили такие растворы: контрольной — физиологический раствор (0,25 мл), I опытной — раствор АмЯ (20 мг/кг) в 0,25 мл физиологического раствора, II опытной — раствор АмЯ (в той же дозе) в комплексе с тиаминном (витамин В₁, 0,05 мг/кг) в 0,25 мл физиологического раствора; III опытной — раствор АмЯ и тиамина в тех же дозах в комплексе с рибофлавином (витамин В₂, 0,15 мг/кг) в 0,25 мл физиологического раствора. После окончания курса введения препаратов животных контрольной и опытных групп помещали в барокамеру и создавали модель декомпрессионной болезни со следующим режимом: *p* 0,64 МПа в течение 2 ч, компрессия — 46 мин, декомпрессия — 2 мин. После извлечения из барокамеры животных декапитировали, кровь собирали в пробирки, содержащие гепарин, после чего в образцах определяли серийный осмотический гемолиз [6], в гемолитических фракциях эритроцитов разного возраста активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ), 6-фосфоглюконатдегидрогеназы (6-ФГД) и глутатионредуктазы (ГР) [5,8].

Результаты и их обсуждение

Результаты влияния метаболитов на серийный осмотический гемолиз при создании модели декомпрессионной болезни у крыс представлены в табл. 1. Следует отметить, что усиление гемолитического процесса наблюдалось в первых трех фракциях, содержащих старые эритроциты. Введение АмЯ в комплексе с витамином В₁ приводило к достоверному увеличению объема 1-й и 3-й фракций, а введение всего комплекса — к увеличению объема 2-й и 3-й фракций. В 4-й фракции, содержащей зрелые эритроциты, не обнаружено достоверных изменений при сохраняющейся тенденции к увеличению ее объема у животных всех опытных групп. Фракции 5-я и 6-я, содержащие молодые эритроциты, при введении АмЯ не изменяли свой объем. Введения АмЯ в комплексе с витамином В₁ вызывало достоверное уменьшение объема 6-й

Таблица 1. Относительное изменение серийного гемолиза эритроцитов крыс на модели декомпрессионной болезни с предварительным внутрибрюшинным введением метаболитов ($M \pm m$, $n=20$), % гемолиза

Фракция	Физиологический раствор	Аммоний янтарнокислый	<i>P</i>	Аммоний янтарнокислый и витамин В ₁	<i>P</i>	Аммоний янтарнокислый и витамины В ₁ и В ₂	<i>P</i>
1-я	0,52±0,05	0,73±0,06	<0,01	0,63±0,06	>0,1	0,59±0,04	>0,1
2-я	0,68±0,11	0,92±0,08	<0,1	0,81±0,07	>0,1	0,91±0,04	<0,05
3-я	7,98±0,97	14,21±1,98	<0,01	10,72±0,83	<0,05	15,90±0,93	<0,001
4-я	51,91±2,25	51,17±1,34	>0,1	55,34±0,81	>0,1	55,76±1,23	>0,1
5-я	30,83±3,40	27,43±2,92	>0,1	28,72±1,53	>0,1	21,41±1,73	<0,02
6-я	5,19±0,46	4,18±0,36	<0,1	3,79±0,18	<0,01	4,09±0,29	<0,05

фракции, а введение всего комплекса (АмЯ+В₁+В₂) — уменьшение объема 5-й и 6-й фракций (на 27 и 21 % соответственно).

В табл. 2 представлены основные критерии, используемые для анализа изменения гемолитического процесса, предложенные Suess и соавт. [7]. Показано, что введение метаболитов приводит к увеличению хрупкости клеточной мембраны эритроцитов. Возрастает концентрация раствора, в котором (в опыте раньше, чем в контроле) происходит гемолиз 90 % клеточной популяции эритроцитов. Возрастает также концентрация раствора, в котором осуществляется гемолиз 50 % клеток, иными словами «средняя клеточная хрупкость» увеличивается. Ширина кривой гемолиза уменьшается (95 % клеточной популяции эритроцитов разрушилось у опытных групп животных в меньшем диапазоне концентрации), максимальное гемолитическое приращение возрастает. На основании анализа приведенных результатов можно заключить, что введение только одного АмЯ или АмЯ в комплексе с витаминами в используемых дозах приводит к усилению гемолиза эритроцитов, что может быть вызвано изменением проницаемости их мембран для субстратов в ответ на неадекватную декомпрессию.

Наблюдаемое усиление гемолиза эритроцитов, вероятно, вызвано фактором гипербарии. Однако при подборе «оптимальной» дозы субстрата ЯК ее действие может иметь и обратный характер.

Для изучения механизмов нарушения гемолиза популяции зрелых эритроцитов при действии гипербарии и неадекватной декомпрессии мы считали целесообразным исследовать активность Г-6ФДГ, 6-ФГД и ГР — ферментов, ответственных на различных этапах метаболизма за устойчивость мембран эритроцитов к различным повреждающим воздействиям. Из табл. 3 видно, что введение препаратов во всех случаях вызывало разнонаправленные изменения активности ферментов дегидрирования пентоз и ГР. При незначительной тенденции к снижению активности Г-6ФДГ при введении АмЯ наблюдалось ее достоверное повышение в 4-й фракции при добавлении тиамина и понижение в 3-й после введения всего комплекса. Применение комплекса АмЯ и В₁, В₂ вызывало снижение активности дегидрирования глюкозо-6-фосфата в 5-й гемолитической фракции. Изменения активности 6-ФГД носили однонаправленный характер, причем ее снижение, наблюдаемое в 10%-ном гемолизате, вероятно, осуществлялось за счет клеток, относящихся к популяции зрелых и молодых эритроцитов, циркулирующих в кровяном русле. Характерно, что активность ГР стабильно повышалась также во фракции молодых эритроцитов у животных всех опытных групп, что указывает на мобилизацию детоксикационных механизмов стабильности мембран за счет внутренних резервов более энергообеспеченных, по сравнению со старыми, молодых клеток. Изменение активности Г-6ФДГ и 6-ФГД, определяющих начальные этапы ПФП обмена углеводов при изучавшихся воздействиях, под-

Таблица 2. Изменение показателей, характеризующих гемолитический процесс у крыс, на модели декомпрессионной болезни с предварительным внутрибрюшинным введением метаболитов

Показатель	Физиологический раствор	Аммоний янтарнокислый	Аммоний янтарнокислый и витамин В ₁	Аммоний янтарнокислый и витамины В ₁ , В ₂
Концентрация раствора, в котором происходит гемолиз				
90 % клеток	0,325	0,333	0,337	0,340
50 % клеток	0,390	0,413	0,413	0,420
Ширина кривой гемолиза	0,250	0,180	0,156	0,180
Максимальное гемолитическое приращение	51,91	51,17	55,34	55,76

Таблица 3. Изменение активности ферментов дегидрирования пентоз в гемолитических фракциях эритроцитов крыс на модели декомпрессионной болезни с предварительным введением метаболитов ($M \pm m$), $\Delta E_{620} \cdot g^{-1} Hb \cdot min^{-1}$

Вариант опыта	Фракция				
	3-я	4-я	5-я	6-я	10 % гемо- лизата
Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа					
Физиологический раствор	24,20 $\pm$ 1,16	24,0 $\pm$ 1,12	25,06 $\pm$ 0,98	30,14 $\pm$ 1,54	23,19 $\pm$ 0,97
Аммоний янтарнокис- лый	22,53 $\pm$ 1,12 $P > 0,1$	23,48 $\pm$ 1,01 $P > 0,1$	24,14 $\pm$ 1,07 $P > 0,1$	26,96 $\pm$ 0,97 $P < 0,1$	22,54 $\pm$ 1,16 $P > 0,1$
Аммоний янтарнокис- лый и витамин В ₁	23,65 $\pm$ 0,71 $P > 0,1$	27,54 $\pm$ 0,86 $P < 0,05$	26,16 $\pm$ 0,76 $P > 0,1$	27,66 $\pm$ 0,85 $P > 0,1$	24,45 $\pm$ 0,88 $P > 0,1$
Аммоний янтарнокис- лый и витамины В ₁ , В ₂	20,80 $\pm$ 0,88 $P = 0,02$	22,62 $\pm$ 1,55 $P > 0,1$	20,92 $\pm$ 0,64 $P < 0,001$	28,09 $\pm$ 0,80 $P > 0,1$	25,51 $\pm$ 1,42 $P > 0,1$
6-Фосфоглюконатдегидрогеназа					
Физиологический раствор	11,95 $\pm$ 0,54	14,57 $\pm$ 0,37	14,29 $\pm$ 0,82	16,82 $\pm$ 0,80	13,79 $\pm$ 0,65
Аммоний янтарнокис- лый	12,91 $\pm$ 0,54 $P > 0,1$	12,54 $\pm$ 0,58 $P < 0,01$	12,82 $\pm$ 0,33 $P < 0,1$	16,13 $\pm$ 0,78 $P > 0,1$	11,79 $\pm$ 0,48 $P < 0,02$
Аммоний янтарнокис- лый и витамин В ₁	13,49 $\pm$ 0,60 $P > 0,1$	14,81 $\pm$ 1,13 $P > 0,1$	14,16 $\pm$ 0,69 $P > 0,1$	16,93 $\pm$ 0,87 $P > 0,1$	13,91 $\pm$ 0,86 $P > 0,1$
Аммоний янтарнокис- лый и витамины В ₁ , В ₂	11,15 $\pm$ 0,45 $P > 0,1$	11,19 $\pm$ 0,66 $P < 0,001$	12,12 $\pm$ 0,52 $P < 0,05$	15,02 $\pm$ 0,77 $P > 0,1$	12,76 $\pm$ 1,08 $P > 0,1$
Глутатионредуктаза					
Физиологический раствор	5,03 $\pm$ 0,92	4,42 $\pm$ 0,48	4,72 $\pm$ 0,91	3,96 $\pm$ 0,29	4,91 $\pm$ 0,99
Аммоний янтарнокис- лый	1,62 $\pm$ 0,19 $P < 0,01$	3,40 $\pm$ 0,47 $P > 0,1$	5,22 $\pm$ 0,86 $P > 0,1$	9,43 $\pm$ 1,08 $P < 0,001$	3,46 $\pm$ 0,49 $P > 0,1$
Аммоний янтарнокис- лый и витамин В ₁	3,99 $\pm$ 0,70 $P > 0,1$	5,49 $\pm$ 0,66 $P > 0,1$	4,27 $\pm$ 0,95 $P > 0,1$	6,83 $\pm$ 0,90 $P < 0,01$	5,46 $\pm$ 0,71 $P > 0,1$
Аммоний янтарнокис- лый и витамины В ₁ , В ₂	4,16 $\pm$ 0,73 $P > 0,1$	5,43 $\pm$ 0,50 $P > 0,1$	5,61 $\pm$ 1,11 $P > 0,1$	5,79 $\pm$ 0,35 $P < 0,001$	6,50 $\pm$ 0,62 $P > 0,1$

тверждает предположение, что это изменение вызвано субстратным регулированием обмена углеводов с учетом некоферментного влияния рибофлавина, который является коферментом сукцинатдегидрогеназы — одного из ключевых ферментов ЦТК.

Усиление гемолиза эритроцитов после введение аммония янтарнокислого при декомпрессии в отличие от сдвигов у интактных животных, описанных в литературе [3], вероятно, вызвано действием факторов гипербарии. Однако при подборе правильной (оптимальной) дозы субстрата — янтарной кислоты его влияние может иметь и противоположный характер.

O. V. Kovaleva, I. A. Nikishkin, N. I. Raspopova, V. I. Kozyro

EFFECT OF METABOLITES ON THE ACTIVITY OF ENZYMES PROVIDING STABILITY OF ERYTHROCYTIC MEMBRANES IN DECOMPRESSION DISEASE IN THE EXPERIMENT

Metabolites have been studied for their effect (sodium succinate, thiamine, riboflavin) on the pentosophosphate pathways and glutathione reductase. The possible mechanisms

of its influence on the membrane stability of erythrocytes in decompression disease are discussed.

Research Institute of Hematology and Blood
Transfusion, Ministry of Public Health
of the Byelorussian SSR, Minsk

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волков Л. К., Юнкин И. П. Влияние повышенного содержания кислорода в дыхательной газовой смеси на процесс декомпрессионного газообразования // Человек и животные в гипербарических условиях. — Л.: Наука. — 1980. — С. 145—147.
2. Зальцман Г. Л., Кучук Г. А., Гургенидзе А. Г. Основы гипербарической физиологии. — Л.: Медицина. — 1979. — 319 с.
3. Кондрашова М. Н. Терапевтическое действие янтарной кислоты. — Пушкино. — 1976. — 234 с.
4. Мухин Е. А., Кептя Э. Б., Николай С. Л. и др. Гипербарическая фармакология. — Кишинев: Штиинца. — 1985. — 117 с.
5. Ellis H. A., Kirkman H. N. A colorimetric method for assay of erythrocytic glucose-6-phosphate dehydrogenase // Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. — 1961. — 106, № 3. — P. 607—609.
6. Simon E. R., Topper Y. J. Fractionation of human erythrocytes on the basis of their age // Nature. — 1957. — 180. — P. 1211—1212.
7. Suess J., Limentani D., Dameshek W., Dolloff M. J. A quantitative method for the determination and charting of the erythrocyte hypotonic fragility // Blood. — 1948. — 3, № 11. — P. 1290—1297.
8. Tillotson J. A., Sauberlich H. E. Effect of riboflavin depletion and repletion on the erythrocyte glutathione reductase in the rat // J. of Natur. — 1971. — 101, № 11. — P. 211—215.

Науч.-исслед. ин-т
гематологии и переливания крови
М-ва здравоохранения БССР, Минск

Материал поступил
в редакцию 29.12.90

УДК 612.575.223:599.323.4

Е. И. Шиманская, Т. П. Шкурат, Л. Г. Медведев, Е. П. Гуськов

Прогнозирование реакции генома соматических клеток водолазов на гипероксическую среду

Анализировали число aberrаций хромосом в лимфоцитах периферической крови у добровольцев до и после пребывания в атмосфере чистого кислорода (0,25 МПа, 90 мин). Гипероксическая среда индуцировала увеличение числа aberrаций хромосом у всех испытуемых. Анализ лимфоцитов периферической крови профессиональных водолазов до и после погружения при 1,1 МПа воздушной среды в течение 240 мин также выявил значительное превышение уровня спонтанного мутационного процесса после окончания погружения. Как в первом, так и во втором случаях выявлены значительные индивидуальные различия числа aberrантных клеток, индуцированные факторами водолазных спусков. Сравнение результатов анализа числа индуцированных хромосомных aberrаций, полученных *in vitro* и после погружения, показали высокое совпадение реакции генома индивидуумов. Предлагаемый метод позволяет *a priori* оценить индивидуальную чувствительность генома к действию факторов водолазного спуска.

Введение

Пребывание человека в ситуациях, которые являются для организма необычными, т. е. эволюционно новыми, как правило, вызывает в организме стрессорную реакцию. Последствия этой реакции можно вы-

© Е. И. ШИМАНСКАЯ, Т. П. ШКУРАТ, Л. Г. МЕДВЕДЕВ, Е. П. ГУСЬКОВ, 1991

явить на различных уровнях — от молекулярного до системного. К таким эволюционно новым ситуациям можно отнести пребывание человека в измененной газовой атмосфере. Освоение мирового океана практически невозможно без длительного пребывания человека под давлением.

Среди многочисленных факторов водолазного спуска, влияющих на развитие патологических процессов в организме, основное место занимает молекулярный кислород. По данным литературы известно, что он способен индуцировать изменение генома прокариотических и эукариотических организмов [3, 7, 8] и может рассматриваться как универсальный мутаген и токсикант окружающей среды.

Цель работы — выявление внутрипопуляционных различий реакции генома соматических клеток водолазов на гипероксическую и гипербарическую среду и апробация метода оценки индивидуальной чувствительности генома соматических клеток водолазов к этим факторам.

Методика

В эксперименте принимали участие две группы доноров — практически здоровые мужчины в возрасте 18 лет, не имевшие опыта подводных погружений, и профессиональные водолазы в возрасте от 25 до 35 лет, имевшие стаж подводных работ не менее 700 ч, которые погружались последний раз более чем за год до проведения исследований. Исследовали число aberrаций хромосом в клетках лимфоцитов периферической крови до и после экспериментальных погружений, а также после обработки интактной цельной крови кислородом под повышенным давлением (0,7 МПа, 60 мин, *in vitro*). Условия экспериментов приведены в табл. 1. Использование указанных режимов ни в одном случае не привело к развитию декомпрессионных расстройств.

Для постановки модельных экспериментов *in vitro* флаконы с культурой крови помещали в стерильную барокамеру, где после пятиминутной продувки кислородом создавали давление 0,7 МПа (время обработки — 60 мин). Для приготовления препаратов лимфоцитов 0,5 мл крови культивировали в пенициллиновых флаконах, содержащих 5 мл питательной среды 199, 0,5 мл сыворотки крови крупного рогатого скота, 100 ед. пенициллина, 5 ед. гепарина. Лимфоциты стимулировали фитогемагглютинином (ФГА) фирмы «Reanal» и помещали в стерильный термостат на 72 ч при температуре 37 °С. Фиксировали культуру через 72 ч после введения ФГА фиксатором Карнуа (1 часть ледяной уксусной кислоты и 3 части абсолютного спирта). За 2 ч до фиксации в культуру вводили колхицин из расчета 0,01 мкг/мл. Препараты метафазных хромосом готовили по стандартной методике [6] и окрашивали по Романовскому — Гимза. Анализ препаратов проводили по Международным стандартам, описанным Захаровым [2].

Таблица 1. Характеристика газовой среды при экспериментальных погружениях

Номер серии	Доноры	Максимальное давление, МПа	pO_2 , МПа	Скорость компрессии, МПа/мин	Продолжительность изопреции, мин	Скорость декомпрессии, МПа/мин
Медицинский кислород						
1	Практически здоровые мужчины	0,25	0,25	0,05	90	0,01
Сжатый воздух						
2	Профессиональные водолазы	1,10	0,23	0,1	90	0,001

Результаты и их обсуждение

Результаты анализа цитогенетических последствий пребывания испытуемых, ранее не принимавших участия в водолазных спусках, в условиях повышенного давления кислорода, приведены в табл. 2. Число aberrаций хромосом в лимфоцитах периферической крови, взятой до погружения, варьирует в пределах спонтанной нестабильности хромосом, известных из данных литературы [1, 4, 5]. После пребывания в среде чистого кислорода у всех испытуемых зарегистрировано достоверно увеличенное число клеток с aberrациями, которое сохраняется у некоторых индивидумов в течение года.

Сопоставление результатов анализа клеток крови, обработанной *in vitro*, с результатами, полученными *in vivo*, демонстрирует значительное различие индивидуальной чувствительности генетического материала к повышенному давлению кислорода, с одной стороны, и удовлетворительную корреляцию между результатами, полученными у различных индивидумов в опытах *in vivo* и *in vitro*, с другой. Из табл. 2 видно, что у тех испытуемых, у которых обработка крови кислородом *in vitro* способствовала появлению более 20 % клеток с aberrациями, после погружения зафиксировано такое же число aberrаций хромосом и увеличение через 1 г. после окончания эксперимента. Очевидно, что геном соматических клеток у этих индивидумов обладает повышенной чувствительностью к кислороду, и, по приведенным результатам, они должны быть выделены в группу генетического риска.

Как видно из табл. 3, число клеток с aberrациями хромосом в контрольных пробах у профессиональных водолазов не зависело от времени (ч), проведенного на грунте, и не отличалось от интактного контроля (см. табл. 2). После окончания погружения у всех испытуемых число клеток с aberrациями хромосом значительно возросло и варьировало в широких пределах — от 10 до 71 %. Результаты, приведенные в табл. 3, демонстрируют некоторую тенденцию к повышению нестабильности генома у людей, которые провели на грунте более 1000 ч, хотя прямой зависимости между временем пребывания на грунте и числом клеток с aberrациями не прослеживается. Здесь же следует отметить, что сравнение числа клеток с aberrациями хромосом между двумя группами, в среднем, демонстрирует *in vivo* и *in vitro* большее число таковых в группе профессиональных водолазов.

Сравнение числа aberrаций в лимфоцитах периферической крови, обработанной *in vitro*, вновь демонстрирует высокую корреляцию с результатами, полученными после окончания погружений. У некоторых испытуемых была взята кровь через 3 мес после окончания погружения. Так же, как и в предыдущей группе, у людей, в клетках которых после обработки *in vitro* зарегистрировано свыше 20 % aberrаций, увеличенное число лимфоцитов с нарушениями хромосом зарегистрировано и в отделенные сроки после окончания воздействий.

Сохранение большого числа aberrаций хромосом спустя продолжительное время после окончания погружений может иметь неблагоприятные последствия для целостного организма, связанные со снижением иммунной резистентности, в связи с уменьшением числа нормально функционирующих лимфоцитов, а также с возможностью повышения риска малигнизации клеток из-за персистирования aberrаций обменного типа.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что интактная популяция человека характеризуется значительной вариабельностью реакции генома соматических клеток на повышенное давление кислорода и воздуха. В связи с этим возникает необходимость использования тестов, позволяющих выявить группу повышенного генетического риска с высокой чувствительностью генома к экстремальным факторам среды. Одним из таких тестов может быть оценка числа aberrаций хромосом клеток периферической крови, обработанной *in vitro* повышенным давлением кислорода, который спо-

Таблица 2. Число лимфоцитов крови с хромосомными аберрациями у практически здоровых испытуемых в условиях повышенного давления кислорода

Вариант опыта	Испытуемый						
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й
До погружения (контроль)	4,0±2,3	6,6±2,5	9,0±2,9	6,0±2,1	3,0±2,4	4,4±1,3	0
In vitro (0,7 МПа, 60 мин)	14,0±3,7	25,0±4,4	16,0±3,4	28,0±2,7	13,0±1,2	41,0±6,6	19,5±4,0
In vivo (0,25 МПа, 20 мин):							
через 20 мин после погружения	13,0±3,2	21,0±4,2	17,0±4,0	26,0±3,4	10,0±1,4	24,0±2,6	16,3±3,2
через 1 г после погружения	6,0±2,3	9,0±2,8	12,3±4,6	20,6±3,0	8,0±2,2	21,2±6,6	2,7±1,6

Таблица 3. Число лимфоцитов крови с хромосомными аберрациями у водолазов с разным стажем подводных работ

Вариант опыта	Общий стаж работы под водой у разных водолазов						
	700 ч	800 ч	1000 ч				7600 ч
			1-й водолаз	2-й водолаз	3-й водолаз	4-й водолаз	
До погружения (контроль)	0	6,4±3,5	2,1±0,7	6,9±2,5	4,3±2	0	7,0±2,9
In vitro (0,7 МПа, кислород)	14,2±3,7	17,0±3,9	36,0±5,5	16,0±3,4	23,0±4,2	14,0±2,3	34,1±5,1
In vivo (1,1 МПа, воздух)	11,6±2,7	10,0±6,3	41,0±5,9	23,0±4,2	20,3±2,9	18,6±4,0	56,0±7,6
Через 3 мес после погружения			9,0±2,2*				24,2±2,1

Примечание: * Достоверных различий по сравнению с контролем нет; во всех остальных случаях $P > 0,05$.

собен
которы
изложе
дотвра
числа
наруш
тельно

E. I. Shi

PREDIC
OF DIVI

Cytogen
professio
groups
cells ger

The
and indi

mosome

reveal th
Acco

20 % an

Research
of Minis
Special

СПИСО

1. Бочко
туре

2. Захар
ка, А

3. Gille
He I

1989.-

4. Gund
1983.-

5. Joenfe
phocy

6. Moor
cultu

7. Scott
doxica

8. Sofun
nerati

Науч.-ис
Ростов.

УДК 616.8

Г. Л. Ра

Потен
гипер

Повтор
циркул
ние ки

© Г. Л. Р

ISSN 020

собен дать прогноз индивидуальной чувствительности организма к некоторым факторам водолазного спуска до погружения. Реализация изложенной схемы генетического контроля за водолазами может предотвратить неблагоприятные последствия, связанные с увеличением числа aberrаций хромосом и недопустить увеличение числа клеток с нарушениями ядерного аппарата у индивидуумов с высокой чувствительностью генома к гипербарической оксигенации.

Е. И. Shimanskaja, Т. Р. Shkurat, Л. Г. Medvedev, Е. Р. Guskov

PREDICTION OF THE SOMATIC CELLS GENOME RESPONSE OF DIVERS TO HYPEROXIC ENVIRONMENT

Cytogenetical consequences of high oxygen pressure action (HOB) have been studied in professional and nonprofessional divers after deeping. Blood samples of subject from both groups were treated with HBO in vitro to compare individual reaction of the somatic cells genome to HOB.

The present study reveals that HBO increases the level of chromosome aberrations, and individual response to HBO differs. There is a correlation between the level of chromosome aberrations in vivo and in vitro. This indicates that blood treatment in vitro can reveal the sensitivity of the genome in human before HBO treatment.

According to the data in vitro 2 groups of the genome response to HBO: up to 20 % and higher than 20 % aberrations are distinguished.

Research Institute of Biology, University
of Ministry of Higher and Secondary
Special Education, Rostov-on-Don

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бочков Н. П., Кулешов Н. П., Журков В. С. Анализ спонтанных aberrаций в культуре лейкоцитов человека // Цитология. — 1972. — 14, N 10. — С. 1267—1273.
2. Захаров А. Ф., Бенюш В. А., Кулешов Н. П., Барановская Л. И. Хромосомы человека. Атлас. — М.: Медицина, 1982. — 264 с.
3. Gille J. P., Joenje H. Chromosomal instability and progressive loss of chromosomes in He La cells during adaptation to hyperoxic growth conditions // Mutation Research. — 1989. — 219. — P. 225—230.
4. Gundy S., Varga L. Chromosome aberrations in healthy person. // Mutation Research. — 1983. — 120, N 2—3. — P. 187—191.
5. Joenje H., Oostra A. B. Oxygen-induced cytogenetic instability in normal human lymphocytes // Human Genetic. — 1986. — 74. — P. 438—440.
6. Moorhead P., Nowell P., Mellman W. J. et al. Chromosome preparation of leucocytes cultured from human peripheral blood // Exp. Cell. Res. — 1960. — 20. — P. 613—616.
7. Scott M. D., Meshnick S. R., Eaton J. N. Superoxide dismutase — rich bacteria. Paradoxical increase in oxidant toxicity. // J. Biol. chem. — 1987. — 262. — P. 3640—3645.
8. Sofuni T., Ishidate M. J. Induction of chromosomal aberrations in active oxygen — generating system // Mutat. Res. — 1988. — 197. — P. 127—132.

Науч.-исслед. ин-т биологии
Ростов. ун-та, Ростов-на-Дону

Материал поступил
в редакцию 15.03.91

УДК 616.8—009.865:615.835.12

Г. Л. Ратнер, Г. Е. Слуцкер

Потенцирование регионального эффекта гипербарической оксигенации при феномене Рейно

Повторные ангиоспазмы при феномене Рейно приводят к развитию циркуляторной, тканевой и гипоксической гипоксии, поэтому применение кислорода в лечении феномена патогенетически оправдано. Пока-

© Г. Л. РАТНЕР, Г. Е. СЛУЦКЕР, 1991

ISSN 0201-8489. Физиол. журн. 1991. Т. 37, № 4

123

зано, что использование умеренных режимов гипербарической оксигенации методом «камера в камере» позволяет усилить местное действие кислорода на конечности, не повышая общего давления во время сеанса, и улучшить результаты лечения на поздних стадиях. Определены показания к использованию двух модификаций метода «камера в камере» в зависимости от функциональной сохранности сосудов при феномене Рейно.

Введение

Феномен Рейно характеризуется приступами периферического ангиоспазма с типичной клинической картиной, которые могут иметь самостоятельную природу (болезнь Рейно) или вызываться различными заболеваниями (синдром Рейно). Поражение при феномене Рейно не ограничивается сосудами конечностей. Повторные ангиоспазмы, особенно генерализованные, вызывают циркуляторную и тканевую гипоксию. Вовлечение в процесс легочных сосудов приводит к развитию также и гипоксической гипоксии. В результате в тканях выделяются местные регуляторы кровотока, способствующие компенсаторной вазодилатации, однако их роль в регуляции кожного кровотока невелика. В то же время снижение напряжения кислорода в крови и тканях приводит к усилению эфферентной симпатической импульсации к сосудам вследствие непосредственного и рефлекторного влияния на тоническую активность вегетативных нейронов, в связи с чем, развитие ангиоспазмов усугубляется. Следовательно, применение кислорода для лечения феномена Рейно является патогенетически оправданным. Еще Рейно [12] при лечении использовал камеру для конечности, заполненную чистым кислородом. Однако гораздо более перспективен метод гипербарической оксигенации (ГБО), позволяющий полноценно насытить все ткани организма кислородом. Первое исследование по применению ГБО в лечении болезни Рейно выполнено в нашей клинике [2]. В то же время режимы ГБО нуждались в уточнении — применение высокого давления (до 3,5 ата или 343 кПа), большое число сеансов (до 20) могли привести к проявлению токсического действия кислорода с усилением периферического ангиоспазма [5]. В дальнейшем различные исследователи применяли ГБО при лечении синдрома Рейно, формирующегося вследствие вибрационной болезни [7], системной склеродермии [3], заболеваний нервной системы [5], причем использовали более низкое давление (1,3—1,7 ата или 127,4—166,6 кПа) и более кратковременные курсы лечения (7—10 сеансов), чем мы. Кроме того эти исследователи применяли ГБО при лечении больных преимущественно с начальными проявлениями феномена Рейно. Поэтому результаты наших исследований по применению ГБО для лечения больных с выраженными проявлениями феномена Рейно были значительно хуже [6]. С целью улучшения результатов применения ГБО для лечения таких больных созданием местной гипероксии мы использовали метод «камеры в камере», разработанный в нашей клинике [9].

Методика

Мы располагаем опытом лечения 215 больных феноменом Рейно с использованием ГБО. Из них 177 больных получали ГБО по обычной методике (1,5—2,0 ата или 147,0—196,0 кПа, семь сеансов по 45 мин в барокамерах ОКА-МТ или РКУ-Х), а 38 — по методике «камера в камере». При этом на конечность больного, находящегося в барокамере РКУ-Х под давлением 2,0 ата (или 196,0 кПа), одевали малую камеру, давление в которой изменяли относительно давления в большой камере до $\pm 0,4$ ата (или $\pm 39,2$ кПа) на входе (внутри малой камеры — $\pm 0,04$ ата, или $\pm 3,92$ кПа), с помощью специального пульта, расположенного вне барокамеры. За один сеанс давление изменяли 20—25 раз. У 22 больных первые два сеанса мы проводили поочередно в двух

режимах
менно от
на входе
ния на 4
в малой
ние (0,3
давления
измени
сивности
в пальца
лучшие р
ре сеанса
ное меди
ГБО был
номена Р
водили.

Резул
«неудовле
феномена
классифи
«хи-квадр
тока и по
ческим то

Результаты

Из табл.
улучшает
стадиях ф
значитель
($X^2=2,01$,
тоту, на
что подтв
у этих бо
0,12 (сред
В свя
ГБО с по
нормализа
примени
0,019). Кр
развиваетс
конечносте
кровотока
зываемым
и синдром
«органичес

Таблица 1
(ГБО) больны

Метод проведе

Обычный мет
«Камера в ка

Обычный мет
«Камера в ка

режимах. Первый [9] предусматривал создание в малой камере попеременно относительно отрицательного (0,2—0,4 ата, или 19,6—39,2 кПа, на входе) и положительного (0,2 ата, или 19,6 кПа, на входе) давления на 40 и 20 с соответственно. Второй [6] имел следующие отличия: в малой камере на 30 с создавали относительно положительное давление (0,3 ата, или 29,4 кПа, на входе), а затем снижали его до уровня давления в большой камере на 30 с. До и после сеанса рассчитывали изменения значений реографических показателей: показателя интенсивности кровотока и планиметрического показателя венозного оттока в пальцах [6], и затем проводили сеансы в том режиме, который давал лучшие результаты с учетом ощущений больного. Проводили по четыре сеанса для каждой конечности. Все наши больные получали сходное медикаментозное и физиотерапевтическое лечение, только методы ГБО были различными. Специального отбора больных по стадиям феномена Рейно для применения различных методов лечения мы не проводили.

Результат лечения («отличный», «хороший», «посредственный» и «неудовлетворительный») оценивали по изменениям индекса тяжести феномена Рейно, определяемого с учетом предложенной нами рабочей классификации [6], соотношение результатов — с помощью метода «хи-квадрат». Изменения планиметрического показателя венозного оттока и показателя интенсивности кровотока оценивали непараметрическим точным методом Фишера и методом прямых разностей.

Результаты

Из табл. 1 следует, что метод проведения ГБО «камера в камере» улучшает непосредственные результаты лечения на ранних и поздних стадиях феномена Рейно, однако на поздних стадиях этот эффект значительно более ощутим ($X^2=6,01$, $P<0,025$), чем на ранних ($X^2=2,01$, $P<0,20$). Эффект же ГБО, проведенный по обычному методу, на поздних стадиях заметно снижается ($X^2=22,48$, $P<0,005$), что подтверждается динамикой показателя интенсивности кровотока у этих больных — среднее повышение после сеанса составляет всего 0,12 (среднее квадратичное отклонение — СКО — 0,77, $P<0,25$).

В связи с этим целесообразно рассмотреть механизм действия ГБО с помощью метода «камера в камере». Как следует из табл. 2, нормализация венозного оттока достоверно чаще происходит после применения второй модификации метода «камера в камере» ($p_{\text{тмф}}=0,019$). Кроме того, при использовании первого метода гораздо чаще развивается застойная венозная гиперемия в дистальных отделах конечностей ($p_{\text{тмф}}=0,002$). Изменения показателя интенсивности кровотока оказалось целесообразным рассмотреть у больных так называемым «функциональным» феноменом Рейно, т. е. болезнью Рейно и синдромом Рейно, сформировавшимся вследствие остеохондроза, и «органическим» феноменом Рейно, сформировавшимся вследствие

Таблица 1. Непосредственные результаты лечения гипербарической оксигенацией (ГБО) больных феноменом Рейно на ранних и поздних стадиях

Метод проведения лечения	Число больных, леченных ГБО		
	общее	с «отличным» и «хорошим» результатами	с «посредственным» и «неудовлетворительным» результатами
Ранняя стадия феномена Рейно			
Обычный метод	106	94	12
«Камера в камере»	16	16	0
Поздняя стадия феномена Рейно			
Обычный метод	71	41	30
«Камера в камере»	22	19	3

Таблица 2. Изменения венозного оттока в пальцах до и после проведения сеансов ГБО по методу «камера в камере» в двух модификациях

Вариант опыта	Число больных			
	общее	со сниженным венозным оттоком	с нормальным венозным оттоком	с повышенным венозным оттоком
Первая модификация метода				
До сеанса	22	10	4	8
После сеанса	22	7	3	12
Вторая модификация метода				
До сеанса	22	12	4	6
После сеанса	22	8	10	2

облитерирующих заболеваний артерий конечностей. У больных «функциональным» феноменом Рейно среднее увеличение значения показателя интенсивности кровотока после проведения сеанса по первой методике составило 0,27 (СКО=0,36, $p=14$, $P<0,005$), а после проведения сеанса по второй методике — 0,61 (СКО=0,58, $p=14$, $P<0,001$). У больных «органическим» феноменом Рейно среднее увеличение значения показателя интенсивности кровотока после проведения сеанса по первой методике составило 0,18 (СКО=0,30, $p=8$, $P<0,05$), а по второй методике — 0,05 (СКО=0,21, $p=8$, $P<0,25$). Следовательно, первая методика имеет преимущество при «органическом» феномене Рейно, а вторая — при «функциональном».

Обсуждение

Как было отмечено многими авторами и как показали результаты наших исследований [6], кислород под повышенным давлением вызывает усиление кровотока в ишемизированных тканях вследствие снижения сосудистого тонуса, а компенсаторной реакцией сосудов на гипероксию является спазм [5]. Однако, во-первых, спазм этот не столь выражен, чтобы препятствовать поступлению большого количества кислорода, растворенного в плазме, в ткани при лечебных режимах ГБО, а во-вторых, спазм сосудов развивается в тех областях, где гипоксия отсутствует [4]. Следовательно, во время сеанса ГБО может развиваться «синдром Робина Гуда» с избыточным поступлением крови и кислорода в ишемизированные участки.

Характерное проявление нейрогуморального эффекта ГБО — увеличение содержания в тканях тканевого метаболита — цГМФ [5], который непосредственно приводит к местной вазодилатации [8]. Кроме того, цГМФ снижает потребность тканей в кислороде, в результате чего снижается активация местного фоновых симпатического тонуса [1], что также способствует повышению местного кровотока. Снижение периферического симпатического тонуса может быть связано и с бета-адреномиметическим действием ГБО. Воздействие на конечности меняющимся барометрическим давлением по методу «камера в камере» также способствует повышению интенсивности местного кровотока. При этом ликвидация венозной гипертензии за счет стимуляции оттока, видимо, рефлекторно приводит к снижению тонуса артериол и увеличению их просвета [10].

Мы испытывали влияние на наших больных двух режимов метода «камера в камере». Переменная пневмокомпрессия без периодического разрежения позволяет в значительной мере нормализовать венозный отток в конечности; она приводит к заметному усилению кровотока в пальцах при «функциональном» феномене Рейно. В то же время при «органическом» феномене Рейно экстравазальная пневмокомпрессия, по-видимому, приводит к падению исходно сниженного внутрисосудистого давления в пальцевых артериях, и усилению кровотока.

ка не происходит. У таких больных эффективным оказалось использование режима с поочередным сочетанием компрессии и разрежения. Малая камера в таком случае выполняет роль насоса, что позволяет облегчить венозный отток, не нарушая притока крови. Проведение ГБО методом «камера в камере» позволило улучшить непосредственные результаты лечения больных на поздней стадии феномена Рейно. При этом давление кислорода в большой камере оставалось умеренным, а число сеансов не превышало восьми, что позволяло избегать токсического действия кислорода. Однако для правильного применения метода необходимо оценивать и учитывать функциональную сохранность сосудов конечностей.

G. L. Ratner, G. E. Slutsker

REINFORCEMENT OF A REGIONAL EFFECT OF HYPERBARIC OXYGENATION IN RAYNAUD'S PHENOMENON

A usual method of hyperbaric oxygenation is insufficiently effective at the late stages of Raynaud's phenomenon. A new «chamber-in-chamber» method of HBO permits essentially improving the results at these stages. Two versions of the new method should be used, each for its own indications. Intermittent pneumocompression without rarefaction in the small chamber is good for «functional» Raynaud's phenomenon, whereas in «organic» Raynaud's phenomenon both intermittent compression and rarefaction are necessary.

D. I. Ulyanov Medical Institute, Ministry of Public Health of the RSFSR, Kuibyshev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Берштейн С. А., Гуревич М. А., Соловьев А. И. Дефицит кислорода и сосудистый тонус.— Киев: Наук. думка, 1984.— 264 с.
2. Еринцева Е. П., Ненашев А. А. ГБО-терапия при болезни Рейно // Гипербарооксигенотерапия.— Куйбышев, 1970.— С. 186—193.
3. Макеева Н. П., Балахонова Н. П., Куракина Л. В. Влияние гипербарической оксигенации на состояние микроциркуляции у больных системной склеродермией / Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении различных патологических состояний.— М.: 1987.— С. 64—67.
4. Рафиков А. И. Выступление в дискуссии // Гипербарическая оксигенация.— М.: Наука, 1983.— Т. 1.— С. 73.
5. Руководство по гипербарической оксигенации / Под ред. Е. Н. Ефунн.— М.: Медицина, 1986.— 416 с.
6. Слуцкер Г. Е. Феномен Рейно (клинические аспекты патогенеза, принципы диагностики, комплексное лечение): Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Куйбышев, 1990.— 19 с.
7. Соболева Н. П., Дейнега В. Г. Ближайшие и отдаленные результаты лечения вибрационной патологии у шахтеров-угольщиков гипербарической оксигенацией // Гигиена труда и проф. заболеваний.— 1987.— № 5.— С. 57—60.
8. Ферстрате М., Фермилен Ж. Тромбозы.— М.: Медицина, 1986.— 336 с.
9. А. с. 946555 СССР, А 61 М 16/02. Способ лечения облитерирующих заболеваний артерий конечностей / Б. А. Гулевский, А. А. Ненашев, Н. Ф. Давыдкин.— Опубл. 1982, Бюл. № 28.
10. Olsen N., Petring O., Rossing N. Exaggerated postural vasoconstrictor reflex in Raynaud's phenomenon // Brit. Med. J.— 1987.— 294, N 6581.— P. 1186—1188.
11. Raynaud M. Nouvelles recherches sur la nature et le traitement de l'asphyxie locale des extremités // Arch. gen. med.— 1874.— 1.— P. 5—21, 189—206.

Куйбышев. мед. ин-т им. Д. И. Ульянова
М-ва здравоохранения РСФСР

Материал поступил
в редакцию 29.12.90

CONTENTS

Articles

- POLESHCHUK I. P., GENIN A. M., UNKU R. D., MIKHENKO A. E., SEMEN-
TSOV V. N., SUVOROV A. V. Functional State of Some Physiological Systems of a
Human Organism with Neon-Oxygen Mixture Respiration at «Depths» to 400 Meters 3
- GULYAR S. A., ILYIN V. N., MOISEENKO E. V., DMITRUK A. I. Adaptive
Reactions in Man Under Repeated Influence of Deep Saturated Divers 11
- GULYAR S. A., ILYIN V. N., BOLTYCHEV I. R. High-Density Breathing Synd-
rome: I. Oscillations on «Flow-Volume» Curves during Forced Breathing in Dense
Gas Media 19
- BOLTYCHEV I. R., ILYIN V. N., GULYAR S. A. High-Density Breathing Syndro-
me: II. Mechanics of Forced Breathing with Artificial Resistive Load 26
- ILYIN V. N., GULYAR S. A., BOLTYCHEV I. R. High-Density Breathing Syndrome:
III. Functional Value of Respiratory Flow Oscillations While Breathing in Dense
Gas Media 32
- YAKHNITSA I. A. State of Human Spinal Inhibition Reactions Under Hyperbaric
Conditions 39
- PAVLOVICH S. I. Estimation of Reactivity of the Physiological System of Conjun-
ctive Tissue and Immunoglobulin Content in Divers Under Conditions of the Arctic
and Highland 42
- SEMKO V. V., BUKHARIN A. N., LASTOCHKIN G. I., BARDYSHEVA O. F. De-
velopment Conditions of Isobaric Counterdiffusion of Indifferent Gases and Criteria
of Its Estimation 46
- RODIONOV V. V., ABBAKUMOV V. V., EFUNI S. N., KHARITONOV S. A.,
NURPEISOV A. Z. Effect of Hyperbaric Oxygenation on Central Hemodynamics
and Oxygenating Pulmonary Function in Open-Heart Operations 52
- SAPOVA N. I. Changes in Cardiorhythm in Man During Compressed Air Breathing
under Pressure up to 1.1 MPa (Results of Cardiorhythmographic Examination) 57
- POVAZHENKO A. A., RYZHOVA T. I., KOZYREVA E. V. Some Regulatory Me-
chanisms of Lipid Peroxidation in Human Erythrocytes at Long Exposure under
Hyperbaric Conditions 65
- SAPOV I. A., KUZMIN S. G., PALACHEVA L. P., SUKHANOVSKAYA N. S. Nit-
rogen Metabolism in Man at Long Exposure under Hyperbaric Conditions 72
- RYZHOVA T. I., GANENKO S. I., POVAZHENKO A. A., SUKHANOVSKAYA N. S.
Effect of Hyperbaria Factors on the Biochemical and Hematological Indices in
Rats in vivo and a Man in vitro 76
- SEMKO V. V., POVAZHENKO A. A., KRIVOV V. V., RYZHOVA T. I., GANEN-
KO S. I. Evaluation of Energy Metabolism and Physical Working Capacity of Aqu-
anauts While Determining Optimal Oxygen Content in Breathing Gas Mixture under
Pressure up to 5.1 MPa 82
- FOKINA T. S., MAKSIMOVA I. E., YURYSEV V. F. Characteristic of Cardiac
Rhythm and Peroxidase Blood Activity in Patients with Ischemic Heart Disease
Under Hyperbaric Oxygenation Conditions 89
- SEMKO V. V., POVAZHENKO A. A., PETROVA B. K., RYZHOVA T. I., NEU-
STROEV A. P., KOZYREVA E. V., PUZANOVA L. G. The Immune Reactivity of
Aquanauts Working in Water with High Microbic Contamination under Pressure
to 5.1 MPa 92
- TITKOV S. I., USTAVSHCHIKOV V. L., KRUGLYAK A. E., KOVALEV V. F. The
State of Main Functional Systems of Men After Long Exposure to Hyperbaric
Conditions 97
- PAVLOVA T. A., DOVGUSHA V. V. The Principles and Methods of Professional
Psychophysiological Selection of Deep Divers 102
- LUFASH A. I., VNUKOV V. V., PROKOFJEV V. N., ANANYAN A. A., PERFIL-
JEV Yu. I., ARABADZHAN S. M. Biochemical Characteristics of Oxygen Intoxi-
cation 108
- KOVALEVA O. V., NIKISHKIN I. A., RASPOPOVA N. I., KOZYRO V. I. Effect of
Metabolites on the Activity of Enzymes Providing Stability of Erythrocytic Mem-
branes with Decompression Disease in the Experiment 115
- SHIMANSKAJA E. I., SHKURAT T. P., MEDVEDEV L. G., GUSKOV E. P. Predic-
tion of the Somatic Cells Genome Response of Divers to Hyperoxic Conditions 119
- RATNER G. L., SLUTSKER G. E. Reinforcement of a Regional Effect of Hyper-
baric Oxygenation in Raynaud's Phenomenon 123

ENKO A. E., SEMEN- siological Systems of a Depths» to 400 Meters	3
TRUK A. I. Adaptive ed Diving	11
sity Breathing Synd- d Breathing in Dense	19
ity Breathing Syndro- e Load	26
y Breathing Syndrome: e Breathing in Dense	32
ns Under Hyperbaric	39
al System of Conjun- nditions of the Arctic	42
DYSHEVA O. F. De- t Gases and Criteria	46
HARITONOV S. A., entral Hemodynamics ons	52
ressed Air Breathing ic Examination)	57
ome Regulatory Me- ong Exposure under	65
VSKAYA N. S. Nit- e Conditions	72
ANOVSKAYA N. S. ological Indices in	76
OVA T. I., GANEN- ng Capacity of Aqu- g Gas Mixture under	82
teristic of Cardiac mic Heart Disease	89
HOVA T. I., NEU- immune Reactivity of ion under Pressure	92
OVALEV V. F. The sure to Hyperbaric	97
ods of Professional	102
AN A. A., PERFIL- of Oxygen Intoxi-	108
YRO V. I. Effect of Erythrocytic Mem-	115
SKOV E. P. Predic- oxic Conditions	119
l Effect of Hyper-	123

К сведению авторов!

В связи с серийным изготовлением обложек журнала «Физиологи-
ческий журнал», т. 37, 1991 г. до установления новой цены одного
номера (2 руб. 50 коп.) просим считать цену 1 руб. 40 коп., указанную
на обложке всех номеров журнала, недействительной.

В реквизите журнала и в Каталоге республиканских газет и жур-
налов на 1991 г. указана новая цена журнала.

РЕДАКЦИЯ

1р.40к.

ИНДЕНС 74523

Физиологический журнал

ТОМ 37 4 1991

НАУКОВА ДУМКА
ISSN 0201-8489. Физиол. журн., 1991. Т. 37, № 4, 1—128