

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
профессионального образования «Ростовский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*На правах рукописи*

Шатов

Дмитрий Викторович

ОБОСНОВАНИЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ  
ИСКУССТВЕННОЙ АДАПТАЦИИ К НОРМОБАРИЧЕСКОЙ  
ГИПОКСИИ В СИСТЕМЕ МЕРОПРИЯТИЙ МЕДИЦИНСКОГО  
ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СПЕЦИАЛИСТОВ ОПАСНЫХ  
ПРОФЕССИЙ

05.26.02 - безопасность в чрезвычайных ситуациях

ДИССЕРТАЦИЯ  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, доцент  
Быковская Т.Ю.

Архангельск - 2015

## СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений.....	3
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1 Механизмы саногенных эффектов искусственной адаптации к нормобарической гипоксии и их использование в профилактике, лечения, реабилитации (обзор литературы).....	16
1.1 Приспособительные изменения в организме человека, возникающие при гипоксической гипоксии.....	17
1.2 Компенсаторно-приспособительные реакции в организме при адаптации к гипоксической гипоксии.....	31
1.3 Перспективы использования искусственной адаптации к периодической гипоксии в системе мероприятий медицинского обеспечения труда специалистов опасных профессий.....	38
ГЛАВА 2 Материалы и методы исследования .....	52
2.1 Организация исследования и общая характеристика обследованных лиц.....	52
2.2 Методы исследования.....	57
2.3 Статистическая обработка полученных данных .....	66
ГЛАВА 3 Клинико-физиологические механизмы саногенных эффектов искусственной адаптации к периодической нормобарической гипоксии .....	68
ГЛАВА 4. Сравнительная оценка эффективности разработанного метода в восстановительной коррекции пограничных функциональных состояний лиц опасных профессий.....	94
Заключение.....	119
Выводы.....	126
Практические рекомендации.....	128
Список литературы.....	130

Список сокращений

АД – артериальное давление

ВР - вариационный размах

ВНС – вегетативная нервная система

ВРС – внешняя работа сердца

ВСР - вариабельность сердечного ритма

ГС - группа сравнения

ДАД – диастолическое АД

ДДД - динамическая двигательная дискоординация

ДКИ - дикротический индекс

ИАПНГ – искусственная адаптация к периодической нормобарической гипоксии

ИНРС - индекс напряжения регуляторных систем

ИПКК – интегральный показатель капиллярного кровотока

ИПОД - интегральный показатель успешности операторской деятельности

ИПУР – интегральный показатель умственной работоспособности

ИР – индекс Робинсона

КВ - коэффициент выносливости (проба Мартине)

КВП - коррекционно-восстановительные программы

КИГ - кардиоинтервалограмма

КТН - коэффициент тонического напряжения

КЧСМ - критическая частота слияния мельканий

ЛВ – латентное время

ЛКТ – лизосомально-катионный тест

МП – минутный приток

НГГС – нормобарическая гипоксическая газовая среда

НГК – нормобарический гипоксический комплекс

НСТ- тесте восстановления нитросинего тетразолия

ОГ – основная группа

ОПСС - общее периферическое сопротивление сосудов

ПАНО – порог анаэробного обмена

ПР – профессиональная работоспособность

ПФС – пограничные функциональные состояния

РВГ - реовазография

РГ – реография

РИ - реографический индекс

РДО - реакция на движущийся объект

САД – систолическое АД

САН - самочувствие, активность, настроение

СДД - среднединамическое давление

СДК - статическая двигательная координация

СИ – сердечный индекс

ССМР – сложная сенсомоторная реакция

УОНП – уравновешенность основных нервных процессов

УИ – ударный индекс

УСАС - устный сложный арифметический счет

ЧСС - частота сердечных сокращений

ФВО – функциональные возможности организма

ФС – функциональное состояние

ЭЭГ - электроэнцефалография

ЭКГ - электрокардиограмма

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность исследования.** Для современного этапа развития профессиональной, экстремальной, военной медицины, медицины катастроф актуальной проблемой является постоянный рост напряженности, сложности и тяжести труда специалистов так называемых «опасных» профессий (спасатели, пожарные, военнослужащие МО и МВД, операторы сложных транспортных систем и др.), связанных с разработкой новой техники, частой необходимостью функционирования систем организма на пределе психофизиологических и физических возможностей (Бодров В.А., 2000; Гончаров С.Ф. и др., 2003, 2011; Ушаков И.Б. и др., 2008; Преображенский В.Н. и др., 2005; Баевский Р.М., 2005). В этих условиях существенно повышаются требования к состоянию здоровья, физиологических и психофизиологических резервов организма таких специалистов.

В связи с особыми условиями труда специалистов «опасных профессий» одной из наиболее частых причин длительного снижения работоспособности является развитие так называемых «пограничных функциональных состояний» (Солодков А.С. и др., 1968; Сапов И.А. и др., 1977; Баевский Р.М., 2005; Гончаров С.Ф. и др., 2008), при которых в организме отсутствует явная соматическая и психической патология, что зачастую не принимается во внимание медицинской службой. Однако такие состояния, сопровождаясь перенапряжением и истощением физиологических и психологических функциональных резервов организма, с высокой долей вероятности могут привести к недопустимому снижению работоспособности, надежности и безопасности деятельности, авариям и катастрофам, обусловленным так называемым «человеческим фактором».

В связи с этим актуальной для экстремальной, военной медицины, медицины катастроф, физиологии труда является необходимость постоянного совершенствование мероприятий, направленных на коррекцию пограничных функциональных состояний, повышение

сопротивляемости организма специалистов опасных профессий воздействиям неблагоприятных факторов труда, сохранение и восстановление физического и психического здоровья, успешности физической и умственной деятельности, пролонгирования профессионального долголетия.

Одним из важнейших направлений в решении указанных проблем является поиск и апробация новых немедикаментозных методов, физиологичных для организма, стимулирующих мобилизацию собственных его функциональных резервов и имеющих минимум побочных эффектов, что позволяет использовать эти средства даже без отрыва специалистов от выполнения профессиональной деятельности (Кулешов В.И. и др., 2002; Советов В.И., 2009; Иванов А.О. и др., 2010, 2014; Грошилин С.М. и др., 2006, 2012). Немедикаментозные методы составляют один из ключевых элементов системы «физиологических мероприятий» медицинского обеспечения профессиональной деятельности различных категорий специалистов опасных профессий (Сапов И.А. и др., 1986; Нечаев Э.А. и др., 1990; Павлов Б.Н. и др., 2008; Гончаров С.Ф., Грошилин С.М. и др., 2011). К настоящему времени доказана высокая эффективность подобных методов, как правило, представляющих собой какой-либо фактор физической природы, в профилактике развития и коррекции пограничных и патологических функциональных состояний специалистов с напряженным, тяжелым и опасным характером труда, лечении и реабилитации различных категорий больных, раненых и пострадавших.

К одному из наиболее перспективных вариантов немедикаментозных методов коррекции пограничных функциональных состояний относятся так называемые адаптирующие средства, основанные на использовании собственных резервов организма человека (Меерсон Ф.З., 1993; Грошилин С.М. и др., 2007, 2012; Ушаков И.Б. и др., 2008; Советов В.И., 2009, 2010; Павлов Б.Н. и др., 2008 и др.). В частности, к таким методам можно

отнести тренировки к гипоксической гипоксии - воздействию на организм пониженного парциального давления кислорода в атмосферном воздухе в циклических или непрерывных режимах. Основным механизмом указанного метода является повышение резистентности тканей жизненно важных органов к транзиторной гипоксии, являющейся, как известно, ключевым звеном многих заболеваний, патологических и пограничных функциональных состояний (Малкин В.Б. и др., 1977; Меерсон Ф.З., 1993; Березовский В.А., 1986). Одним из направлений в гипоксической медицине явилась разработка методики нормобарической гипоксической гипоксии. Преимущества данного метода по сравнению с традиционно используемыми горной и барокамерной гипобаротерапией связаны с отсутствием негативного влияния колебаний атмосферного давления, возможностью выбора гибкого индивидуального режима тренировки, легкостью проведения комплексного обследования пациента непосредственного во время процедуры, доступностью применения, экономичностью (Чижов А.Я. и др., 1982; Караш Ю.М. и др., 1988; Коваленко Е.А., Волков Н.И., 1990; Дворников М.В. и др., 1999; Кулешов В.И. и др., 2002; Советов В.И., 2009; Колчинская А.З. и др., 2008 и др.).

Развитие метода, основанного на использовании нормобарической гипоксии, позволило не только охарактеризовать широкий диапазон его профилактических и терапевтических эффектов, но и разработать специальную аппаратуру – масочные гипоксикаторы мембранного типа, способные снижать до заданной величины содержание кислорода во вдыхаемой искусственной газовой смеси. Данное высоко технологичное оборудование широко применяется в том числе и в профессиональной, экстремальной, военной, спортивной медицине с целью проведения нормобарических гипоксических тренировок и гипокситерапии (Евдокимова Л.Н., 2003; Горанчук В.В. и др., 2003; Колчинская А.З. и др., 2008; Емушинцев П.А., 2011; Дворников М.В. и др., 1999; Кулешов В.И. и др., 2002; Советов В.И., 2009). Разработаны периодические (непрерывное

дыхание гипоксической смесью в течение всей процедуры) и интервальные (чередование гипоксических и нормоксических циклов респирации) режимы гипоксической тренировки, каждая из которых имеют свою сферу применения. В последнее время несомненный приоритет использования гипоксической гипоксии в спортивной, профилактической, клинической медицине принадлежит интервальным тренировкам, проводимым с использованием гипоксикаторов.

Однако при таком варианте тренировок имеет место ряд недостатков. Прежде всего, интервальные режимы проведения гипоксических процедур не позволяют развиваться в организме пациентов всему спектру адаптационных долговременных структурно-функциональных сдвигов, главным образом, в связи с недостаточным временем (как правило, не более 15 мин) экспозиции адаптогенного фактора – гипоксической гипоксии (Сапова Н.И. и др., 2003; Грошилин С.М. и др., 2006, 2012; Елисеев Д.Н., 2007; Иванов А.О. и др., 2012; Кочетов А.Г., 2013). Удлинению процедуры препятствует крайне неудобный «масочный» вариант дыхания, ограничивающий также активное перемещение и поддержание свободной позы пациента, выполнение параллельно назначаемых лечебно-коррекционных процедур. Лишен указанных недостатков периодический вариант гипоксической тренировки, проводимый с использованием «гипоксической камеры». Инновационным технологическим решением в развитии данного направления гипоксической медицины явилось сравнительно недавнее создание нормобарических гипоксических комплексов (НГК). К одному из вариантов подобного оборудования относится комплекс «Нурохісо» и его отечественные аналоги. Комплекс позволяет автоматически поддерживать заданные параметры нормобарической гипоксической газовой среды (НГГС) без колебаний барометрического давления в камере, параллельно создавая требуемые параметры микроклимата в том числе при длительном пребывании в камере одновременно нескольких человек.

Конструктивные особенности НГК позволяют проводить гипоксическую тренировку (терапию) в периодическом режиме без ограничения длительности процедуры, что дает возможность разработки оптимальных режимов для формирования всего спектра необходимых эффектов искусственной адаптации к гипоксической гипоксии. Именно такой подход к использованию тренировок к гипоксии, как считает ряд специалистов, является одним из перспективных направлений в развитии данного метода, в том числе при его использовании в системе физиологических мероприятий медицинского обеспечения трудовой деятельности специалистов опасных профессий (Давыдов Д.В. и др., 2004; Грошилин С.М. и др., 2006, 2012; Иванов А.О. и др., 2012).

Однако до настоящего времени работы в данном направлении практически отсутствуют; не разработаны режимы использования искусственной адаптации к периодической гипоксии (ИАПНГ) в профилактике, лечении и реабилитации (с учетом конструктивных особенностей НГК); не определены направления, показания и противопоказания, организация проведения ИАПНГ.

**Целью** исследования явилось обоснование и организация применения искусственной адаптации к периодической нормобарической гипоксии, создаваемой в гипоксическом комплексе, в системе мероприятий медицинского обеспечения деятельности специалистов опасных профессий.

В работе решались следующие **задачи**:

1. Дать характеристику приспособительных физиологических и психофизиологических механизмов, развивающихся в организме человека при нахождении в условиях нормобарических гипоксических газовых сред, на основании исследований показателей газотранспортных систем организма и параметров их регуляции.

2. Определить основные саногенные эффекты искусственной адаптации к периодической нормобарической гипоксии, лежащие в основе

лечебно-профилактического и восстановительного действия данного метода на организм.

3. Разработать оптимальные режимы и порядок использования искусственной адаптации к периодической нормобарической гипоксии в системе физиологических мероприятий медицинского обеспечения деятельности специалистов опасных профессий.

4. Оценить эффективность использования метода искусственной адаптации к периодической нормобарической гипоксии в восстановительной коррекции пограничных функциональных состояний лиц с напряженными, сложными и опасными условиями труда.

**Научная новизна.** В работе впервые проведено клинико-физиологическое и психофизиологическое обоснование применения ИАПНГ в системе физиологических мероприятий медицинского обеспечения профессиональной деятельности специалистов опасных профессий с целью коррекции пограничных функциональных состояний. Разработан оптимальный порядок и режимы использования данного метода, при которых развитие адаптивных сдвигов в организме пациента сопровождается оптимизацией восстановления функционального состояния и профессиональной работоспособности. Впервые в качестве удобного, безопасного и эффективного способа создания нормобарической гипоксической среды для проведения ИАПНГ апробировано использование гипоксического комплекса-камеры. Разработанный порядок и режимы моделирования условий нормобарической гипоксии позволяют за относительно короткий период обеспечить развитие в организме тренируемых необходимых структурно-функциональных адаптационных изменений, расширяющих функциональные возможности организма, повышающих надежность профессиональной деятельности и способствующих ускорению развития восстановительных процессов у лиц с пограничными отклонениями функционального состояния и работоспособности.

**Теоретическая значимость.** Полученные в работе сведения дополняют научные знания по физиологическим механизмам саногенных эффектов нормобарической гипоксической гипоксии, позволяющие обосновать включение данного метода в систему физиологических мероприятий медицинского обеспечения профессиональной деятельности для своевременной коррекции пограничных функциональных состояний специалистов опасных профессий. В работе изложены новые факты, характеризующие приспособительные изменения в организме человека, происходящие в результате длительного (до 1,5 часов) непрерывного пребывания в условиях НГГС. С учетом полученных данных проведена модернизация метода ИАПНГ, позволяющая существенно повысить эффективность его использования в профилактических, лечебных и реабилитационных целях.

**Практическая значимость работы.** Разработанная методика применения ИАПНГ позволяет обеспечить качественно новые закономерности течения процесса адаптации организма человека к гипоксическому фактору, на основании чего предложено использование данного метода для медицинского обеспечения деятельности специалистов опасных профессий.

Показана высокая эффективность влияния ИАПНГ для коррекции пограничных функциональных состояний, оптимизации физиологических функций, психофизиологических качеств, физической и умственной работоспособности человека. Доказано, что проведение ИАПНГ в разработанном режиме у специалистов опасных профессий сопровождается существенным расширением функциональных возможностей организма, специфической и неспецифической резистентности, что позволяет рекомендовать использование разработанного метода для оптимизации работоспособности, повышения качества жизни, продления профессионального долголетия специалистов с напряженными, тяжелыми и опасными условиями труда.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. В процессе искусственной адаптации к периодической нормобарической гипоксии (15 ежедневных процедур непрерывного 1,5-часового пребывания в помещении с искусственной средой с содержанием O<sub>2</sub> до 13,5%) в организме человека имеет место совершенствование регуляторных механизмов, пластических и метаболических процессов, что приводит к оптимизации состояния кислородотранспортной функции, повышению гипоксической резистентности клеток и тканей организма.

2. Использование разработанного немедикаментозного метода в предложенном режиме позволяет за короткие сроки существенно расширить резервные возможности организма, активировать механизмы неспецифической защиты, восстановить физическую и умственную работоспособность, улучшить эмоциональный фон лиц с признаками пограничных функциональных состояний. Перечисленные факты определяют целесообразность широкого использования апробированного метода в системе физиологических мероприятий медицинского обеспечения профессиональной деятельности лиц с напряженными, тяжелыми и опасными условиями труда.

**Реализация результатов работы.** Полученные результаты реализованы в системе лечебно-реабилитационных мероприятий ФГКУ «1602 военный клинический госпиталь» Министерства обороны РФ с 10.09.2013 года, акт внедрения от 06.11.2014г.; военного госпиталя внутренних войск Министерства внутренних дел России (войсковая часть 3057) с 14.02.2014 года, акт внедрения от 04.09.2014г.; в научных разработках и учебном процессе кафедры безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России с 12.09. 2014 года, акт внедрения от 12.09.2014 года.

**Легитимность исследования** подтверждена решением Локального независимого этического комитета РостГМУ (протокол № 13/12 от 26 сентября 2013 года).

**Достоверность полученных результатов.** Результаты получены при помощи сертифицированного физиотерапевтического, клинико-инструментально-лабораторного оборудования. В рамках диссертационной работы проведено более 10000 научных исследований. Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью современных методов вариационной статистики с использованием компьютерной программы «STATISTICA» (версия 10.0), «Microsoft Excel».

**Апробация работы.** Основные положения работы обобщены и доложены на заседании научно-координационного Совета РостГМУ «Научно-организационные основы военной и экстремальной медицины, научные проблемы анестезиологии и реанимации», на совместном заседании кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья с курсом информационных технологий в здравоохранении и медицине ФПК и ППС и кафедры безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России от 28 ноября 2014 года и 8 научных конференциях. Основные положения диссертационной работы докладывались и обсуждались на: 12-й региональной научно-практической конференции с международным участием «Обмен веществ при адаптации и повреждении» (Ростов-на-Дону, 2013); 1-й интернет-конференции с международным участием «Актуальные проблемы военной и экстремальной медицины» (Республика Беларусь, г. Гомель, 2013); научно-практической конференции Южного федерального округа «Новые стандарты модернизации педагогического образования в формировании здорового образа жизни и безопасности жизнедеятельности» (Краснодар-Ростов-на-Дону, 2013); 13-й Российской научно-практической конференции с международным участием « Обмен веществ при адаптации и повреждении» (Ростов-на-Дону, 2014); 2-й интернет- конференции с международным участием « Актуальные проблемы военной и экстремальной медицины» (Республика Беларусь, г. Гомель, 2014); 2-й научно-практической конференции Южного

федерального округа «Здоровый образ жизни-перспективные научно-исследовательские достижения в формировании образовательных стандартов в высших учебных заведениях» (Краснодар-Ростов-на-Дону, 2014); межотраслевой научно-практической конференции «Кораблестроение в 21 веке: состояние, проблемы, перспективы», ВОКОР-2014. Секция «Обитаемость кораблей, обеспечение радиационной и токсикологической безопасности». (Санкт-Петербург, 2014); III Региональной научно-практической конференции Южного федерального округа «Новые стандарты модернизации и педагогического образования в формировании здорового образа жизни и безопасности жизнедеятельности» (Краснодар, Ростов-на-Дону, 2014).

**Диссертационная работа соответствует паспорту специальности:**  
05.26.02 Безопасность в чрезвычайных ситуациях (медицинские науки) - по областям исследований: 6. Исследование проблем психотравмирующих воздействий условий экстремальных ситуаций на человека; 19. Разработка принципиально новых средств, в том числе медицинских, для обеспечения жизненно важных потребностей человека, мобильных технических систем и комплексов для своевременного и безотлагательного осуществления первоочередного жизнеобеспечения в целях сохранения здоровья людей в экстремальных условиях; 21. Разработка прикладных и фундаментальных основ медицинского и психологического обеспечения специалистов, работающих в экстремальных условиях профессиональной деятельности (профессиональный психологический отбор, психологическая подготовка, диагностика и поддержка психологической готовности, психологическое сопровождение, психопрофилактика, коррекция и реабилитация) при авариях, катастрофах, чрезвычайных ситуациях. 23. Разработка методологии, принципов, средств и методов системы оказания медицинской и психологической помощи пострадавшему населению при различных видах чрезвычайных ситуаций.

**Личный вклад автора** составляет не менее 85% и заключается в участии в планировании исследований (совместно с научным руководителем), разработке оптимальных режимов применения искусственной адаптации к гипоксии, организации и проведении процедур гипоксической тренировки, диагностических мероприятий, создании баз данных, статистической обработке полученных результатов, их представлении, формировании выводов и практических рекомендаций.

**Публикации.** Основные положения диссертации полностью изложены в 20 опубликованных работах, из них 5 статей в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертации.

Глава 1      МЕХАНИЗМЫ САНОГЕННЫХ ЭФФЕКТОВ  
ИСКУССТВЕННОЙ АДАПТАЦИИ К НОРМОБАРИЧЕСКОЙ  
ГИПОКСИИ И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ПРОФИЛАКТИКЕ, ЛЕЧЕНИИ,  
РЕАБИЛИТАЦИИ (обзор литературы)

В современной клинической, профилактической, спортивной медицине, физиологии труда, медицине катастроф все шире используются новые немедикаментозные методы тренировки и стимуляции организма, основанные на глубоких изменениях физиологических и биохимических процессов (Колчинская А.З. и др., 2003; Павлов Б.Н. и др., 2004; Грошилин С.М., 2007, 2013, 2014; Советов В.И., 2009 и др.). Основой саногенных эффектов таких средств является мобилизация собственных функциональных возможностей организма при минимальном риске негативных побочных реакций, характерных для фармацевтических препаратов (Кулешов В.И. и др., 2002; Павлов Б.Н. и др., 2004; Бицадзе Г.М., 2011; Иванов А.О. и др., 2014; Hamlin M.J., Hellemans J., 2007). Одним из таких немедикаментозных методов является искусственная адаптация к гипоксической гипоксии - метод, основанный на стимулирующем и адаптирующем действии дыхания воздухом с уменьшенным содержанием кислорода (Меерсон Ф.З. и др., 1993, 1994; Советов В.И., Сапова Н.И., 2003; Колчинская А.З. и др., 2003; Цыганова Т.Н. и др., 2008; Ковылин М.М., Волков Н.И., 2011). Учитывая такие известные эффекты адаптации к гипоксии, как повышение неспецифической резистентности организма, устойчивости к различным формам стресса, утомлению, гипоксии, ускорениям, шуму, вибрациям, радиации, токсическим веществам (Стрелков Р.Б. и др. 1998; Разсолов Н.А. и др., 2002; Логунов А.Т. и др., 2002; Горанчук В.В. и др., 2003; Павлов Б.Н. и др., 2004; Whyte P.G. et al., 2002), применение данного метода в практике медицинского обеспечения профессиональной деятельности специалистов с напряженными и опасными условиями труда

представлялось перспективным и определило гипотезу данного исследования.

В обзоре литературы, посвященном данной проблеме, мы вначале остановимся на интимных физиологических механизмах, лежащих в основе саногенных эффектов ИАПНГ, а затем рассмотрим основные возможные направления применения данного метода для оптимизации функционального состояния и работоспособности специалистов опасных профессий.

1.1 Приспособительные изменения в организме человека, возникающие при гипоксической гипоксии

Под термином «гипоксия» или «гипоксическое состояние» понимают дефицит кислородного обеспечения тканей организма или нарушение утилизации кислорода клетками в процессе метаболизма. Синоним этого термина в русском языке «кислородное голодание» или кислородная недостаточность. Снижение концентрации  $O_2$  в крови обозначают как гипоксемию.

Классификация гипоксических состояний (Ван Лир Э. и др., 1967):

1) гипоксическая гипоксия - обусловлена снижением содержания и парциального давления кислорода ( $p_{O_2}$ ) в окружающем воздухе ( $p_iO_2$ );

2) респираторная гипоксия – связана со снижением парциального давления кислорода в альвеолярном воздухе ( $p_AO_2$ ) и его напряжения в артериальной крови ( $p_aO_2$ ) вследствие нарушения проходимости респираторного тракта или поражения легких;

3) циркуляторная гипоксия – снижение объемной скорости доставки кислорода к клеткам и тканям вследствие недостаточности кровообращения;

4) гемическая (анемическая) гипоксия – уменьшение содержания кислорода в артериальной крови, обусловленное либо снижением кислородсвязывающих свойств гемоглобина (средства гемоглобина к кислороду), либо дефицитом кислородной емкости циркулирующей крови;

5) первичная клеточная (тканевая, гистотоксическая) гипоксия – состояние, обусловленное нарушениями процессов утилизации  $O_2$  клетками при нормальном напряжении кислорода в артериальной крови и цитоплазме.

А.Д. Берштейн (1967), А.З. Колчинская (1994, 1997) и др. предлагают выделять 6-й вариант гипоксических состояний – «гипоксию нагрузки» или «вторичную тканевую гипоксию», связанную с повышенным потреблением кислорода работающими тканями.

Таким образом, обсуждаемая в данной работе гипоксическая гипоксия рассматривается как особое состояние, обусловленное снижением парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе (искусственной газовой среде - ИГС) при нормальном функционировании кислородтранспортных систем организма. В случаях, когда падение  $p_iO_2$  возникает вследствие снижения барометрического давления воздуха (в горах, высотном полете, при создании разрежения в барокамере и т.д.), развивающееся при этом состояние организма обозначают как «гипобарическая гипоксическая гипоксия». Когда человек находится в условиях обедненной кислородом естественной или искусственно созданной газовой среды при нормальном атмосферном давлении, формирующееся состояние организма рассматривается как «нормобарическая гипоксическая гипоксия».

Генез и компенсация гипоксической гипоксии независимо от того, является ли гипоксия следствием пребывания газовых средах, бедных кислородом, разрежения воздуха в барокамере, либо пребывания в горных условиях, могут быть описаны следующей схематической цепью последовательных реакций (Малкин В.Б. и др., 1977). Снижение  $p_iO_2$  в соответствии с законом Дальтона приводит к снижению парциального давления кислорода в альвеолярном воздухе и его напряжения в артериальной крови. В случае недостаточности компенсаторных реакций со стороны кислородтранспортных механизмов организма возникает

дефицит массопереноса  $O_2$  артериальной кровью, что закономерно сопровождается падением напряжения кислорода в тканях. В первую очередь, страдают клетки, максимально удаленные от капилляров, диффузия к которым кислорода оказывается наиболее сниженной (Павлов Б.Н. и др., 2002). По мере нарастания гипоксии число клеток, испытывающих истинное кислородное голодание, непрерывно растет, что имеет решающее значение для проявления различных симптомов гипоксии.

Следствием первичной клеточной гипоксии являются уменьшение скорости синтеза макроэргов, накопление недоокисленных продуктов обмена, сдвиги кислотно-основного и ионного баланса, конформационные изменения молекул белка, нарушения структуры и функционирования клеточных и митохондриальных мембран, трансмембранного транспорта ионов, что неизбежно приведет к нарушениям деятельности клеток, тканей и органов (Лабори А., 1970; Березовский В.А., 1986; Ляпков Б.Г., 1994; Гришин В.И. и др., 2013 и др.).

Рецепторный аппарат рефлекторных механизмов регуляции кислородотранспортной системы на гипоксию у человека представлен, главным образом рецепторными клетками каротидного тела, аортальных телец и гипоталамуса (Холден Дж.С., Пристли Дж.Г, 1937; Шик Л.Л., 1980; Gray J.S., 1990; Wasserman K., Whipp B.J., 1996 и мн. др.).

Проводниками хеморецепторных импульсов служат миелинизированные нервные волокна. С помощью электростимуляции этих волокон прослежены афферентный (от артериальных хеморецепторов) и эфферентный (от рецепторов гипоталамуса) пути до дорсальной группы ядер продолговатого мозга (Gesell R., 1923; England S.J. et al., 1995) - так называемых «дыхательного» и «сердечно-сосудистого центров». Поступающая сюда импульсация постоянно мониторируется, и, в случае выхода анализируемых параметров за пределы гомеостатических значений, является сигналом для запуска комплекса приспособительных

реакций кислородотранспортной системы организма, главной из которых является стимуляция вдоха.

Развитие гипоксического состояния протекает в 2 фазы. В начальном периоде (1-я фаза) стимуляция хеморецепторов синокаротидной, аортальной и гипоталамической зон приводит к активации дыхательного и сердечно-сосудистого центров продолговатого мозга, ядер ретикулярной формации с последующей активацией вышележащих отделов мозга, включая кору больших полушарий (Старых Е.В. и др., 2002; Горанчук В.В. и др., 2003; Steiger H.-J., 2007). В эту фазу гипоксии проявляются приспособительные гомеостатические реакции, направленные на повышение доставки кислорода тканям. Указанные реакции подробно рассмотрены ниже. На ЭЭГ данная фаза проявляется в активации бета-ритма (Леутин В.Г. и др., 1999; Александров М.В. и др., 2002, 2005).

По мере роста гипоксии проявляется вторая фаза, в которой возникают глубокие расстройства деятельности головного мозга: полное торможение условных рефлексов, потеря активной позы, появление клонических, а затем тонических судорог. При этом на ЭЭГ доминируют колебания тета- и дельта-диапазонов (Зенков Л.Р. и др., 2004; Леутин В.Г. и др., 2004; Александров М.В. и др., 2005; Miles A.W. et al., 2008).

Процесс транспорта кислорода в организме и его утилизация в тканях обеспечивается сложно координируемой деятельностью ряда физиологических (транспортных) систем, которые по их интегральной функции можно рассматривать как единую кислородтранспортную систему организма (Холден Дж.С., Пристли Дж.Г., 1937; Борилкевич В.Е., 1982 и др.). Управление в этой системе реализуется по нескольким известным в теории управления принципам: по отклонению регулируемых параметров от их гомеостатических значений, по возмущению (по нагрузке на систему), по прогнозированию возможных возмущений. Эти принципы реализуются конкретными рефлекторными механизмами, которые наряду с многочисленными контурами саморегуляции

обеспечивают оптимальное управление на основе решения конфликтных ситуаций (Шик Л.Л. и др., 1980; Онопчук Ю.Н., Полинкевич К.Б., 1986; Katayama K. et al., 2000).

Общеизвестно, что гипоксический фактор стимулирует нарастание центральной инспираторной активности, что приводит к увеличению легочной вентиляции (Gesell R., 1923; Холден Дж.С., Пристли Дж.Г., 1937; Шик Л.Л., 1973; Кулешов В.И. др., 2002; Gonzales F. et al., 1977 и др.). Обязательным условием эффективности газообмена в легких является поддержание необходимого соотношения вентиляционно-перфузионных процессов, что достигается координированной регуляцией систем дыхания, кровообращения, газотранспортной функции крови (Шик Л.Л., 1973; Хочачка П., Сомеро Дж., 1988; Шевченко Ю.Л. и др., 1997). Поскольку хеморецепторы, участвующие в регуляции дыхания, расположены в тех же зонах артериальной системы, что и барорецепторы, участвующие в регуляции деятельности сердца и кровяного давления, естественно предположить, что такое соседство не является случайным.

Как показано в обзорных работах М.В. Daly et al. (1979), И.С. Бреславом и соавт. (1980, 1983), совместный контроль дыхания и кровообращения обеспечивает снабжение кислородом жизненно важных органов и прежде всего головного мозга. При этом аортальная зона, располагаясь у «ворот» всей артериальной системы, играет роль в барорефлекторной регуляции кровообращения; синокаротидная зона лежит у «ворот» сосудистой сети мозга, и здесь ведущую роль играют хеморецепторы, обеспечивающие регуляцию внешнего дыхания. Хеморецепторная зона гипоталамуса, прежде всего, реагирует на сопутствующее гипоксемии снижение рН крови и, следовательно, ликвора.

Кроме того, проекции хемо- и барорецепторных афферентов в ядрах мозгового ствола объединены многочисленными межнейронными связями (Гордиевская Н.А. и др., 1988; Gonzales F. et al., 1977), чем, по всей видимости, и достигается необходимое взаимодействие систем внешнего

дыхания и гемодинамики в условиях гипоксии. К тому же артериальные хеморецепторы участвуют в регуляции не только легочной вентиляции, но и работы сердца (Берштейн С.А., 1973; Бреслав И.С. и др., 1983). Авторами показано, что частота сердечных сокращений возрастает в прямой зависимости от частоты импульсации в каротидном нерве. Хирургическое или фармакологическое выключение каротидных хеморецепторов устраняет или резко ослабляет гемодинамические реакции на гипоксию (Берштейн С.А., 1973; England S.J. et al., 1995).

Как считают многие авторы (Бреслав И.С., 1981; Рябов Г.А., 1988; England S.J. et al., 1995; Samaja M. et al., 1997), недостаточное увеличение легочной вентиляции при гипоксии является крайне невыгодным для организма, поскольку в этой ситуации компенсация дефицита кислорода невозможна. С другой стороны, чрезмерное увеличение вентиляции легких также неблагоприятно для организма (Левашов М.И. и др., 1996; Кулешов В.И. и др., 2002; Грошилин С.М. и др., 2006), так как это способствует вымыванию двуокси углерода и ведет к гипокапнии и дыхательному алкалозу, требуя дополнительных энергетических затрат и повышая общий кислородный запрос организма. Поэтому проблема регуляции дыхания при гипоксии, тонкое его приспособление к метаболическим потребностям организма является одним из критериев гипоксической резистентности организма.

Заметный рост легочной вентиляции у здорового человека (Агаджанян Н.А. и др., 1986; Baker P., 1969; West J., 1984) имеет место в том случае, когда содержание кислорода в атмосфере снижается до 15-16%, а  $p_aO_2$  – до 85 мм рт. ст. Максимальный уровень минутного объема дыхания (до 45-50 л/мин) наблюдается при падении  $p_aO_2$  до 30-35 мм рт. ст. Глубокая гипоксия, например ингаляция смеси, содержащей 4-5%  $O_2$  в азоте, ведет наоборот к резкому снижению вентиляции (в связи с развитием обратного альвеолоартериального градиента) вплоть до апноэ и появления различных форм патологического дыхания, что свидетельствует

о нарушении ритмической активности нейронов дыхательного центра (Honda Y., 1995; Zhang L., 1998).

Следует отметить, что даже для здоровых молодых мужчин характерным является большая индивидуальная дисперсия в компенсаторных реакциях внешнего дыхания и кровообращения на гипоксический фактор, связанная, по всей видимости, с различиями в чувствительности организма к гипоксии (West J., 1984; Кулешов В.И. и др., 2002; Левшин И.В. и др., 2010). Имеются данные, что при снижении содержания  $O_2$  окружающей атмосфере до критических величин (8-10%) примерно у 1/3 – 1/4 мужчин вентиляция легких и минутный объем крови не увеличиваются вплоть до потери сознания (Барбашова З.И., 1970; West J., 1984; Кулешов В.И. и др., 2002). У тренированных мужчин дыхательный объем и ударный объем сердца увеличиваются в ответ на гипоксический стимул более существенно, чем частота дыхания и сердечных сокращений (Бреслав И.С. и др., 1981; Иванов А.О., 2006).

При снижении парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе существенное влияние на газообмен оказывает увеличение доли альвеолярной вентиляции по отношению к МОД в связи с уменьшением относительного объема мертвого пространства, хотя в большей степени этот эффект проявляется при длительном воздействии сниженного  $p_iO_2$  (Барбашова З.И., 1970). По мнению Н.А. Агаджаняна и соавт. (1986), L.A. Lipsitz et al. (2005), M. Posner et al. (2006), большее увеличение альвеолярной вентиляции по сравнению с МОД – один из основных приспособительных механизмов, обуславливающих поддержание объемной скорости поступления кислорода в альвеолы, уменьшение воздушно-альвеолярного и увеличение альвеолярно-венозного градиента  $pO_2$ , что повышает эффективность внешнего дыхания, ускоряет газообмен между альвеолярным воздухом и кровью, обеспечивает меньшее падение  $p_aO_2$  при гипоксической гипоксии.

Вопрос о том, насколько изменяется парциальное давление кислорода и диоксида углерода в альвеолярном воздухе при снижении  $p_iO_2$ , волнует исследователей с прошлого века. Еще И.М. Сеченов (1880), открывший закон постоянства состава альвеолярного воздуха, писал о том, что не столь важно для организма снижение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе, сколько в альвеолярном газе - оно служит показателем «внутренней гипоксии». К настоящему времени получено много данных, касающихся компенсаторного увеличения альвеолярной вентиляции при снижении  $p_iO_2$  в горах (Миррахимов М.М. и др., 1978; West J., 1984), в барокамере (Новиков В.С. и др., 1994; Павлов Б.Н., 2008), во вдыхаемых газовых смесях (Парчуф М.Л., 1976; Сапова Н.И. и др., 1999; Раевский И.Н., 2004).

В условиях низкого  $p_iO_2$  компенсаторные механизмы респираторной функции направлены на поддержание нормоксического уровня отношения альвеолярной вентиляции не только к МОД, но и к легочному кровотоку, что может уменьшить степень снижения  $p_aO_2$  (Серебровская Т.В. и др., 1987; Сапова Н.И. и др., 1999).

Общеизвестно, что снижение  $p_iO_2$  вызывает повышение кровяного давления в легочных сосудах. Физиологический смысл такой реакции постулирован следующим образом (Euler U., Liljestrand G., 1946): сужение сосудов в зонах легких с пониженной вентиляцией приводит к перераспределению кровотока из этих зон в участки с лучшей аэрацией, что позволяет в целом сохранить утилизацию кислорода в легких на предельно возможном уровне. Основным местом вазоконстрикции в легких на снижение альвеолярного  $pO_2$  большинство исследователей считают область мелких артерий (Dawson C.A. et al., 1979; Parker R.E et al., 1981). В настоящее время единого взгляда на механизмы легочной вазоконстрикции при гипоксии не существует. Дискутируется в основном несколько возможных причин: действие на сосуды химического медиатора, прямое действие на сосуды дефицита кислорода, вызванное

гипоксией уменьшение синтеза или активности вазодилаторных веществ в тканях легких (Кулешов В.И. и др., 2002; Павловская Л.И. и др., 2003, 2006; Блощинская И.А., 2003)

В условиях низкого  $p_iO_2$  возрастает число перфузируемых капилляров в легких при увеличении системного кровотока. Увеличенное сосудистое легочное сопротивление в этих условиях, несколько сдерживая повышение линейной скорости кровотока в легочных капиллярах, создает условия для более длительного контакта эритроцитов с альвеолярным газом (Иванов К.П., 1992; Poulin M., 1998; Katayama K. Et al., 1998, 2000). Поэтому, несмотря на уменьшение альвеолярно-капиллярного градиента  $pO_2$ , диффузионная способность легких в условиях низкого  $p_iO_2$  увеличивается (Гришин В.И. и др., 2013; Павлов Б.Н. и др., 2008).

Повышение отношения альвеолярной вентиляции к легочной и к кровотоку в легких, диффузионной проводимости альвеолярно-капиллярных мембран, диффузионной поверхности легких в условиях пониженного парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе оказывает определяющее влияние на скорость диффузионного массопереноса  $O_2$  из альвеолярного воздуха в кровь (Кулешов В.И. и др., 2002; Павлов Б.Н. и др., 2008; Liany P., 1996).

Основной приспособительной реакцией системной гемодинамики на острый гипоксический стимул является интенсификация сердечной деятельности и централизация кровотока (Mountcastle V.B., 1974). Нейрорефлекторный механизм данной реакции во многом аналогичен описанному выше механизму стимуляции внешнего дыхания. Импульсация от сосудистых хеморецепторов по волокнам чувствительных нейронов поступает в сердечно-сосудистый центр (ССЦ) ствола мозга (Mountcastle V.B., 1974).

Далее ССЦ через эфферентные пути возбуждает симпатические центры спинного мозга. Развивающаяся генерализованная симпатическая

реакция сопровождается типичными сдвигами функционирования висцеральных систем и прежде всего – системы гемодинамики. Со стороны сердечной деятельности наблюдаются положительные батмотропные, хронотропные, дромотропные и инотропные эффекты, что сопровождается ростом ЧСС, системного АД, ударного и минутного объемов крови (Мозжухин А.С. и др., 1985; Новиков В.С. и др., 1998; Кулешов В.И. и др., 2002; Горанчук В.В. и др., 2003). Сосудистые симпатические реакции заключаются, главным образом, в повышении общего периферического сосудистого сопротивления, снижения интенсивности регионарного кровотока и микроциркуляции в периферических тканях и органах за счет спазма резистивных сосудов (Mountcastle V.V., 1974; Ларин В.Л., 1983; Кулешов В.И. и др., 2002; Сороко С.И., 2007). Указанные сдвиги системной гемодинамики направлены на максимально возможное поддержание кислородного гомеостаза в организме и, прежде всего, - кровообращения в жизненно важных органах (головном мозге, сердце, почках).

В случае относительно длительного гипоксического воздействия (более нескольких минут) первичная «симпатическая» реакция регуляторных систем постепенно замещается «адреналовым» гуморальным механизмом регуляции функций (Ларин В.Л., 1983; Мозжухин А.С. и др., 1985; Макарова Т.Г., 2006). Данный этап компенсаторных реакций характеризуется более адекватными сдвигами в функционировании ряда периферических органов, чем «симпатический» механизм. Так, гормоны мозгового вещества надпочечников (адреналовая группа) в отличие от симпатического отдела ВНС обладают литическим эффектом на гладкие мышцы сосудов поперечнополосатых мышц, гладкие мышцы бронхов и бронхиол, что обеспечивает бóльшую возможность к выполнению мышечной деятельности в условиях гипоксии за счет оптимизации газообменных механизмов в легких и транспорта кислорода в мышцы (Grunge H. et al., 1994).

При пролонгировании действия острого гипоксического стимула на срок более часа в организме развивается каскад гормональных сдвигов с участием гормонов щитовидной железы, коркового вещества надпочечников, поджелудочной железы («гормонов стресса»). Указанные эндокринные реакции направлены на изменение метаболических и пластических процессов в тканях, обеспечивающее увеличение «мощности» анаэробных механизмов энергообеспечения (Новиков В.С. и др., 1998; Varam T.Z. et al., 1997; Hamlin M.J., 2007; Иванов А.О. и др., 2014). Долговременная перестройка эндокринных механизмов регуляции функций лежит в основе «регуляторного компонента» адаптации к длительно (или многократно) действующему фактору среды (Сапов И.А. и др., 1984; Меерсон Ф.З., 1993; Медведев В.И., 2003), в том числе – к гипоксической гипоксии.

Усиление в ответ на гипоксическое воздействие функции всех звеньев кислородотранспортной системы в организме, «отодвигает» порог развития тканевой гипоксии, которая у человека наблюдается при значениях  $p_aO_2$  ниже 50 мм рт.ст. Это происходит при снижении  $p_iO_2$  до 100 мм рт. ст. (высота над уровнем моря около 4000 м, содержание  $O_2$  соответствует примерно 12,5%) и  $p_aO_2$  - до 55 мм рт. ст. (Mountcastle V.B., 1974; Маньковская И.Н., 1983; Колчинская А.З., 1994; Lipsitz L.A. et al., 2003). При более высоких значениях  $p_iO_2$ , благодаря интенсификации деятельности основных кислородтранспортных систем (внешнего дыхания, кровообращения, дыхательной функции крови, активности механизмов утилизации кислорода), тканевая гипоксия (за исключением ограниченных гипоксических участков в тканях) не развивается.

В случае развития тканевой гипоксии вследствие недостаточности механизмов компенсации пониженного  $p_iO_2$  имеют место изменения функции клеточных оксигеназ, в результате чего происходит не только уменьшение интенсивности окислительного фосфорилирования и снижение синтеза АТФ, но и накопление в тканях АДФ и АМФ, а также

недоокисленных продуктов обмена веществ – молочной кислоты, гипоксантина, малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, кетоновых тел, иона аммония, а также увеличение концентрации протонов (Хорева С.А. и др., 2005; Zhong N. et al., 2000). Следствием этого является изменение соотношения НАДФН/НАДФ, что определяет активность многих ферментов, в том числе глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы (Jones D.P., 1981; Хочачка П., Сомеро Дж., 1988; Kasimi R. et al., 2007).

Результатом снижения активности глутатионпероксидазы является появление в тканях липоперекисей, при глубокой степени гипоксии возможно образование в крови свободных радикалов вследствие возникновения комплекса  $Fe^{3+}$  с аскорбиновой кислотой, индуцирующего их синтез (Terrados N. et al., 2000; Taguchi H. et al., 2012). Активация фосфолипазного, циклооксигеназного и липооксигеназного путей метаболизма арахидоновой кислоты наряду с метаболическим ацидозом приводят к индукции ПОЛ. В реализации основных повреждающих эффектов гипоксии значительную роль играет также система  $Ca^{2+}$ -зависимых протеиназ, легко активируемая при тканевой гипоксии в клетках мозга (особенно коры больших полушарий и мозжечка) и кардиомиоцитах, что в большой степени определяет чрезвычайно высокую чувствительность этих органов к гипоксии (Chavez J.C. et al., 1995, 2000; Simon A.R. et al., 2002; Miles A.W. et al., 2008; Борукаева И.Х. и др., 2007).

Взаимовлияние повреждающего действия пониженного парциального давления кислорода и компенсаторного ответа организма определяют степень тяжести гипоксического состояния (Барбашова З.И., 1970; Ван-Лир Э., Стикней К., 1967; Малкин В.Б. и др., 1977; Поленов С.А., 1986; Miles D. K. et al., 2008).

При гипоксии I степени (скрытая гипоксия) тканевая гипоксия не развивается даже при отсутствии существенного компенсаторного увеличения МОД и МОК. Напряжение кислорода и степень насыщения

кислородом гемоглобина артериальной крови незначительно снижаются при отсутствии сдвигов напряжения  $O_2$  в смешанной венозной крови. Скорость и объем поступающего в организм кислорода полностью удовлетворяют кислородный запрос, при этом снижение  $p_{aO_2}$  и незначительная артериальная гипоксемия – основные признаки гипоксического состояния.

Гипоксическое состояние II степени (полная компенсация) характеризуется активацией всей системы доставки кислорода и перераспределением резервов  $O_2$  в сторону преимущественного снабжения жизненно важных органов (в первую очередь головного мозга и сердца), благодаря чему  $pO_2$  в ткани этих органов выше критических уровней. Артериальная гипоксемия более выражена, чем при более легкой гипоксии:  $p_{aO_2}$  уменьшается в среднем до 55-60 мм рт.ст.; венозная гипоксемия и тканевая гипоксия при этом отсутствуют, скорость потребления  $O_2$  повышена, так как часть кислорода тратится организмом на усиление вентиляции и кровотока, на энергетическое обеспечение проявляющегося общего возбуждения. Физическая и умственная работоспособность не снижаются.

При гипоксическом состоянии III степени тяжести (неполная компенсация), несмотря на напряженную деятельность всех компенсаторных механизмов, включая и тканевые, скорость доставки кислорода и его потребление заметно падают. Появляется не только артериальная ( $p_{aO_2}$  меньше 50 мм рт.ст.), но и выраженная венозная гипоксемия, развивается тканевая гипоксия, сопровождающаяся постепенным снижением физической и умственной работоспособности, ухудшением общего состояния.

Гипоксическое состояние IV степени тяжести (декомпенсация) проявляется прогрессирующим нарушением деятельности кислородотранспортных компенсаторных механизмов вследствие гипоксии мозга и миокарда. Дыхание и пульс урежаются, скорость

кровотока уменьшается, значительно снижаются скорость доставки  $O_2$  тканям и его потребление. Резкое ухудшение общего состояния может усугубляться судорогами с потерей сознания.

Терминальная, V степень тяжести гипоксии представляет собой состояние, характеризующееся резко замедленным дыханием, появлением периодического дыхания и значительными нарушениями сердечной деятельности, приводящими к смерти.

Нарушения функционального состояния, связанные с воздействием пониженного парциального давления кислорода в окружающем воздухе при подъеме на высоту, часто называют «высотной болезнью». Различают 2 основные нозологические формы высотной болезни: коллаптоидную и обморочную (Асямолова Н.М. и др., 1968; Миррахимов М.М. и др., 1978; Агаджанян Н.А., 1979, 1986; Варосян М.А., 1996). Коллаптоидная форма встречается при умеренном дефиците кислорода (9-12%) после подъема на высоты 5000 – 6000 м. Обморочная форма, как правило, развивается при подъеме на высоты до 7000 – 10000 м, где содержание кислорода в воздухе, приведенное к нормальному атмосферному давлению, соответствует 8% и менее. На большом статистическом материале установлено также, что коллаптоидная форма высотной болезни может развиваться и на меньших высотах (до 5000 м) у лиц с пониженной толерантностью к гипоксии, обусловленной функциональными и органическими расстройствами газотранспортных систем, повышенной чувствительностью ЦНС и других жизненно важных органов к недостатку кислорода.

Таким образом, влияние условий пониженного парциального давления кислорода в воздухе на организм обуславливается не только степенью этого снижения, но и индивидуальными особенностями соматического статуса человека, детерминирующими гипоксическую устойчивость. Поэтому для применения ИАПНГ в профилактических, лечебных и реабилитационных целях необходимо иметь информацию об

индивидуальном уровне «гипоксического состояния» пациента, судя по которому можно прогнозировать выбор наиболее эффективного режима данного метода.

Несмотря на наличие достаточно большого фактического материала, посвященного физиологическим механизмам, развивающимся при гипоксических воздействиях, исследований, касающихся динамики физиологических показателей при относительно длительном (в течение 1,5 часов) периодическом нахождении в условиях нормобарической гипоксической гипоксии практически нет. По нашему мнению, именно такой подход позволяет в полной мере оценить динамику компенсаторных и адаптивных сдвигов в организме в процессе гипоксического воздействия, следовательно, дает возможность разработки адекватных индивидуальных режимов адаптирующего действия периодического пребывания в условиях нормобарической гипоксической гипоксии.

## 1.2 Компенсаторно-приспособительные реакции в организме при адаптации к гипоксической гипоксии

Первые исследования, посвященные проблеме адаптации человека к условиям гипоксической гипоксии, были проведены в конце позапрошлого - начале прошлого века у лиц, постоянно живущих в горной местности, и у лиц, прибывающих в эти районы из равнинных мест. В дальнейшем были сформулированы общие выводы, касающиеся механизмов адаптации организма человека к условиям пониженного парциального давления в воздухе (Асямолова Н.М. и др., 1968; Гиппенрейтер Е.Б., 1969; Барбашова З.И., 1970; Бободжанов Ю.Р., 1970; Миррахимов М.М. и др., 1977; Baker P., 1969 и др.). Согласно этим выводам, адаптация к гипоксической гипоксии, как и к другим адаптогенным факторам, включает в себя специфический и неспецифический компоненты.

Специфический компонент адаптации к гипоксии представляет собой ряд структурно-функциональных изменений, направленных на улучшение кислородного снабжения тканей. Среди них - повышение

кислородной емкости крови за счет новообразования гемоглобина и эритроцитов, что установлено еще в 1920 г. Дж. Баркрофтом (J. Barcroft) и впоследствии подтверждено многими исследователями.

Общеизвестно также, что в процессе адаптации к гипоксии происходит «переход» физиологических систем организма на более экономичный уровень функционирования. Это сопровождается уменьшением кислородного запроса тканей; повышением способности дыхательного центра длительно поддерживать возбуждение на предельном уровне, увеличением мощности адренергического звена симпатoadреналовой системы, осуществлением перестройки гуморальных механизмов регуляции функций (Baker P., 1969; Хочачка П. и др., 1988; Серебровская Т.В. и др., 1977; Сороко С.И. и др., 2007). Кроме этого, повышается доля альвеолярной вентиляции и возрастает диффузионная способность легких, происходит перераспределение системного кровотока в сторону преимущественного кровоснабжения жизненно важных органов (Шевченко Ю.Л., 2000; Павлов Б.Н. и др., 2008).

Впоследствии было доказано, что при адаптации к гипоксической гипоксии уменьшается шунтирование крови в легких, а обеспечение клеток необходимым количеством кислорода достигается путем усиления микроциркуляции крови в тканях, укорочения расстояния диффузии кислорода из крови микрососудов в клетки и увеличения запасов кислорода за счет прироста содержания миоглобина в мышцах (Terrados N. et al., 1990; Chen V. et al., 1997; Peltonen J. et al., 1999; Шевченко Ю.Л., 2000; Павловская Л.И., 2003).

Адаптация к гипоксии стимулирует васкуляризацию и ангиогенез в таких жизненно важных органах, как мозг и сердце (Chen V. et al., 1997; Chavez J.C. et al., 2000; Baker J.E. et al., 2010; Шевченко Ю.Л., 2000). В опытах на животных и культурах клеток, подвергшихся воздействию хронической гипоксии, выявлено значительное увеличение диаметра капилляров в скелетных мышцах, а также улучшение васкуляризации

альвеол (Lou Y. et al., 1997; Mimura Y. et al., 2005; Abdelmalki A. et al., 2012).

Одним из компонентов специфических изменений, происходящих в организме при адаптации к гипоксической гипоксии, является перестройка тканевого и клеточного метаболизма в ответ на хроническую кислородную недостаточность. Результатом адаптации являются сдвиги, направленные на поддержание синтеза макроэргов на максимально высоком уровне для уменьшения явлений тканевой гипоксии (Сверчкова В.С., 1985; Берова М.О. и др., 2005; Benzi G., 1994). В первую очередь, это достигается за счет увеличения числа и объема митохондрий, митохондриальных крист и ферментов в клетках многих тканей, а также повышением активности ферментов цикла Кребса и пентозофосфатного шунта. Результатом этого является повышение производительности аэробного пути синтеза макроэргов (Zhang L., 1998, 1999).

Кроме того, получены данные, свидетельствующие о значительном увеличении в процессе адаптации к гипоксической гипоксии количества и активности ферментов анаэробного гликолиза в клетках поперечнополосатых и сердечной мышц, мозга, печени и других органов (Барбашова З.И., 1970; Шевченко Ю.Л., 2000; Fisher A.J. et al., 2002). Это приводит к увеличению анаэробной способности организма. Имеются данные, касающиеся значительного повышения активности мембранных  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФ-аз в печени и мышцах, а также  $\text{Ca}^{2+}, \text{Mg}^{2+}$ -АТФ-азы в мышцах к 14-15-му дням адаптации к прерывистой гипоксической гипоксии у крыс, что способствует улучшению трансмембранного транспорта катионов и оптимизации специфических функций клеток (Mimura Y., 2005).

Известен факт расслабляющего влияния хронической гипоксической гипоксии на тонус гладкомышечных органов (Kourembanas S. et al., 1994; Czyzyk-Krzeska M.F., 1997; Шевченко Ю.Л., 2000; Fisher A.J. et al., 2002). Указанные и другие авторы предполагают, что данный феномен может

быть обусловлен продукцией и накоплением биологически активных веществ, обладающих гипотоническим влиянием на гладкую мускулатуру.

Одним из таких веществ является оксид азота, изменение концентрации которого в печени, легких, мозге, сердечно-сосудистой, мочеполовой и иммунной системах при адаптации к гипоксической гипоксии сравнительно недавно убедительно доказано (Гурин А.В., 1997; Lin H. et al., 1999; Shaul P.W. et al., 2004; Brindicci C. Et al., 2007).

Углубленные иммунологические исследования, проведенные на лабораторных животных и у человека, показали, что адаптация к гипоксии сопровождается сдвигами субпопуляционного соотношения лимфоцитов: происходит достоверное уменьшение абсолютного содержания как Т-хелперов, так и Т-супрессоров, что, вероятнее всего, связано с миграцией лимфоцитов в костный мозг (Сиротинин Н.Н., 1952; Фролов Б.А., 1994; Горанчук В.В., 1997; Новиков В.С. и др., 1994, 1998). Считается, что уменьшение абсолютного содержания субпопуляций Т-лимфоцитов при одновременном увеличении их функциональной активности отражают те активационные изменения в иммунной системе, которые обеспечивают процессы сохранения антигенно-структурного гомеостаза организма.

При адаптации к гипоксии установлено также постепенное повышение количества В-IgA<sup>+</sup> и снижение – В-IgG<sup>+</sup> клеток при отсутствии направленных колебаний общего содержания В-лимфоцитов (Горанчук В.В. и др., 1997, 2003). Авторы считают, что повышение абсолютного и относительного содержания В-IgA<sup>+</sup>-лимфоцитов отражает развитие иммунного ответа на эритроидные и лимфоидные аутоантигены, возникающие при хронической гипоксии. Отсутствие выраженного увеличения В-лимфоцитов и уменьшение их активности при адаптации гипоксии обуславливает снижение содержания в плазме крови циркулирующих иммунных комплексов, что определяет десенсибилизирующий эффект хронической гипоксии.

Известно, что непременным компонентом адаптации к любому фактору внешней среды являются неспецифические приспособительные изменения организмам (Сапов И.А. и др., 1984; Медведев В.И., 2003). Их выраженность и направленность являются важными критериями адаптивных возможностей организма человека, по которым можно косвенно судить о наступлении фазы относительно устойчивой адаптации. Одним из механизмов саногенных эффектов адаптации к гипоксической гипоксии является стимулирующее ее влияние на неспецифическую резистентность организма, что, в частности, выражается в повышении активности кислородзависимой макрофагальной системы печени (Меерсон Ф.З., 1992; Акимов А.Г., 2002; Павловская Л.И., 2006; Абазова З.Х. и др., 2007). Установлена также индуцированная хронической гипоксией активация кислородзависимых и, главным образом, анаэробных механизмов фагоцитоза (Караш Ю.М. и др., 1988; Чижов А.Я. и др., 1988, 1997; Берова М.О. и др., 2005; Елисеев Д.Н., 2007; Лобозова О.В. и др., 2014).

Таким образом адаптация к гипоксии обуславливает сопряженную с активацией эритропоэза структурно-функциональную перестройку иммунной системы, направленную на сохранение антигенно-структурного гомеостаза организма, заключающуюся, с одной стороны, – в усилении механизмов неспецифической защиты, с другой – в снижении выраженности нежелательных гипериммунных реакций.

Одним из доказанных эффектов адаптации к гипоксической гипоксии, который не только увеличивает устойчивость организма к дефициту кислорода (что является прямым защитным свойством), но также повышает устойчивость к другим повреждающим факторам (по механизму «перекрестной» адаптации), является также оптимизация соотношения про- и антиоксидантной активности крови и других биологических сред (Загородникова С.И., 2006; Павловская Л.И., 2006; Кислин М.С. и др., 2008; Кочетов А.Г., 2013, Chen V. et al., 1997). Авторы

показали, что применение повторяющихся гипоксических воздействий у лиц, имеющих признаки повышения уровня пероксидации липидов или гипофункции системы антиоксидантной защиты, сопровождается постепенной оптимизацией соотношения про- и антиоксидантной активности.

Перечисленные и возможные другие структурные и функциональные перестройки, происходящие в организме при адаптации к гипоксии и направленные на повышение гипоксической устойчивости, легли в основу целого направления в профилактической, профессиональной и клинической медицине – гипоксической тренировки и гипокситерапии.

Доказана высокая эффективность применения такого варианта тренировки в подготовке спортсменов различных видов спорта (пловцы, велосипедисты, тяжелоатлеты, бегуны и др.), где особое значение имеет указанная выше «гипоксия нагрузки» (Булгакова Н.Ж., 2000; Советов В.И., 2000; Колчинская А.З. и др., 2003, 2011; Сокунова С.Ф. и др., 2009; Ковылин М.М. и др., 2011; Hamlin M.J. et al., 2007 и др.).

В ряде исследований выявлено оптимизирующее влияние гипоксических тренировок (гипокситерапии) на состояние психических функций и качеств человека. Показано, что применение данного метода приводит к снижению выраженности непатологических невротических проявлений, улучшению сна, аппетита, совершенствованию механизмов профессиональной и социальной адаптации лиц с напряженным характером учебно-трудовой деятельности (Новиков В.С. и др., 1994; Грошилин С.М. и др., 2013; Лобозова О.В. и др., 2014).

В ряде публикаций показано, что результатом гипоксической тренировки (гипокситерапии) является повышение успешности интеллектуальной деятельности, операторской работоспособности (Давыдов Д.В. и др., 2004; Махова Н.А., 2009; Лобозова О.В. и др., 2014).

В последние десятилетия значительно повысился интерес к возможному использованию искусственной адаптации к гипоксии в

клинической медицине. Прежде всего, заслуживают внимание работы по так называемому «ишемическому прекондиционированию» - интервальные гипоксические тренировки, проводимые у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) перед операцией аорто-коронарного шунтирования. Тренировки, заключающиеся в чередовании в одной процедуре гипоксических и нормоксических циклов, позволяют пациентам впоследствии легче переносить ишемические эпизоды и реперфузионные осложнения (Шевченко Ю.Л. и др., 1997, 2003; Engelman D.T. et al., 2005; Murry C.E. et al., 2006; Giannella E. et al., 2007).

У больных ИБС в сочетании с артериальной гипертензией после гипоксической терапии установлено снижение частоты ангинозных приступов, нормализация артериального давления, повышение толерантности к мышечной и умственной работе, улучшение обмена липидов (Стрелков Р.Б. и др., 2000; Елисеев Д.Н., 2007; Елизаров А.Н. и др., 2014; Vovc E., 2008).

Учитывая описанные выше механизмы саногенеза циклических воздействий пониженного парциального давления кислорода, одним из направлений эффективного применения гипокситерапии в клинике является лечение больных с различными формами вегетативных дисфункций (нейроциркуляторная дистония, соматоформные вегетативные расстройства, вегетососудистая дистония и т.д.). В многочисленных исследованиях показано, что назначение гипокситерапии может рассматриваться как метод выбора в немедикаментозном лечении и реабилитации таких пациентов (Сапова Н.И. и др., 2000; Давыдов Д.В. и др., 2004; Дмитриев Г.В. и др., 2008, 2012; Иванов А.О. и др., 2014).

Выявлено существенное повышение эффективности комплексной терапии и восстановительных мероприятий в случае использования гипоксической терапии у больных пульмонологического профиля (Урбах В.А., 1995; Дворников М.В. и др., 1999; Рагозин О.Н. и др., 2001; Борукаева И.Х., 2007; Баранов А.В., 2014). В ряде публикаций отмечен

прямой стимулирующий эффект гипокситерапии на систему кроветворения у больных с хронической железодефицитной анемией (Лустин С.И., 1994; Иванов А.О. и др., 1999).

Таким образом, можно считать, что основными направлениями клинического использования гипоксической терапии являются больные с нетяжелыми формами расстройств кислородтранспортной системы организма, при которых сохранены остаются механизмы компенсации гипоксического воздействия и имеется достаточный адаптационный потенциал в организме.

Учитывая изложенные в обзоре сведения, целесообразным представляется обоснование и проведение дальнейших исследований по возможностям использования метода гипоксической гипоксии в других областях медицины, в частности, - для оптимизации медицинского обеспечения профессиональной деятельности различных категорий специалистов с напряженными, тяжелыми и опасными условиями труда.

1.3 Перспективы использования искусственной адаптации к периодической гипоксии в системе мероприятий медицинского обеспечения труда специалистов опасных профессий

Одним из основных положений в современной профессиональной, военной медицине, медицине катастроф является признание того факта, что обеспечение необходимого уровня производства и других видов деятельности, их качество и безаварийность обусловлено не только внедрением инновационной техники и технологий, но, прежде всего, зависит от физиологических, психофизиологических и психических особенностей человека (Бодров В.А., 2001; Гончаров С.Ф. и др., 2003, 2011).

Мероприятия по сохранению здоровья и профессионального долголетия специалистов опасных профессий необходимо совершенствовать постоянно (Сапов И.А. и др., 1979, 1990; Преображенский В.Н. и др., 2005; Гончаров С.Ф. и др., 2003, 2009; 2011;

Ушаков И.Б. и др., 2004). В нашей стране разработки в данном направлении были начаты в 30-х годах XX века под руководством академика Л.А. Орбели. Исследования в данной области выполняли и выполняют известные отечественные физиологи труда Н.А. Подкопаев, П.М. Беневоленский, Н.В. Лазарев, А.В. Рикль, Р.А. Засосов, З.С. Гусинский, А.М. Измаильцев, Н.К. Кривошеенко, М.Я. Михельсон, Б.В. Петров, И.А. Сапов, А.С. Солодков, В.В. Семко, Ю.М. Бобров, В.С. Щеголев, В.И. Советов, А.Н. Агаджанян, В.И. Шостак, С.Ф. Гончаров, И.Б. Ушаков, В.М. Дворников и другие.

Основными проблемами, которые разрабатывались в натуральных и стендовых испытаниях, были обитаемость рабочих помещений (в том числе и герметичных); профессиональный отбор специалистов; влияние на человека условий различных факторов труда, длительных «рабочих циклов»; сохранение и восстановление здоровья, продление профессионального долголетия высоко квалифицированных специалистов. В качестве базовых понятий профессиональной медицины, медицины катастроф, без учета которых невозможно решение задач медицинского обеспечения труда специалистов опасных профессий, рассматривают категории «функционального состояния», «профессиональной работоспособности», «надежности деятельности».

Под функциональным состоянием понимают системную реакцию целостного организма, выражающуюся в динамическом интегральном комплексе тех наличных характеристик качеств и функций человека, которые прямо или косвенно обуславливают успешность выполнения задач деятельности (Медведев В.И., 1993, 2003). Ключевыми звеньями в данном определении являются: понимание необходимости всестороннего учета конкретных условий деятельности; системность и интегральный характер ответа организма на данные условия; непосредственная обусловленность качества состояния эффективностью деятельности.

Выделяют несколько видов ФС, имеющих место у специалистов опасных профессий в процессе напряженного и тяжелого труда и оказывающих непосредственное влияние на эффективность, надежность и безопасность деятельности: острое и хроническое утомление, переутомление; монотония; эмоциональные состояния (эмоциональное напряжение и напряженность); субэкстремальные, экстремальные и сверхэкстремальные состояния; нормальные, пограничные и патологические состояния, реактивные ФС и др. (Бресткин М.П., 1968; Сапов И.А. и др., 1977; 1979; Медведев В.И., 2003).

Теоретические положения о закономерностях и механизмах формирования, развития, динамики ФС в процессе жизнедеятельности человека научно обоснованы отечественными физиологами (И.М. Сеченов, И.П. Павлов, А.А. Ухтомский, Л.А. Орбели, К.М. Быков, П.К. Анохин, И.А. Сапов и др.). На основе трудов перечисленных ученых сформировалось современное понимание функционального состояния как сложной динамичной системы индивидуальных реакций человека на воздействие факторов внешней и внутренней среды в процессе трудовой деятельности.

К факторам, детерминирующим формирование текущего ФС и способствующим его развитию, относят характеристики собственно профессиональной деятельности, особенности социального окружения, индивидуальные признаки работающего, параметры обитаемости (Сапов И.А., 1986; Овчинников Б.В., 1992).

Функциональные состояния также оценивают по таким критериям, как надежность и «физиологическая стоимость» выполняемой деятельности (Юревиц А.Ж. и др., 1993; Шалимов П.М., 1995; Ушаков И.Б. и др., 2008). Надежность деятельности – это возможность осуществления профессиональных задач в рамках заданных параметров. «Стоимость деятельности» – это объем психофизиологических и физиологических затрат организма, обеспечивающих реализацию поставленных задач труда

с соблюдением заданных параметров ее эффективности. По степени надежности функциональные состояния можно разделить на три основные типа (Бресткин М.П., 1968; Сапов И.А. и др., 1986; Довгуша В.В. и др., 1995):

- нормальные (оптимальные) ФС, когда обеспечиваются заданные параметры функционирования, а физиологические и психофизиологические затраты организма не приводят к существенным сдвигам гомеостаза;

- пограничные ФС (ПФС), когда имеет место снижение надежности трудовой деятельности или избыточность физиологической психофизиологической ее стоимости при отсутствии недопустимых отклонений со стороны соматического и психического здоровья;

- патологические ФС, когда необходимая надежность функционирования не может быть достигнута, даже если «стоимость» выполняемой деятельности значительно превышает возможности механизмов поддержания гомеостаза; при этом имеет место высокий риск нарушений соматического или психического здоровья, профессиональной патологии.

В физиологии труда, профессиональной, экстремальной медицине особое внимание акцентируется именно на пограничных ФС, при которых отсутствие в организме как таковой соматической патологии зачастую рассматривается как возможность продолжения специалистом профессиональной деятельности. Однако такие состояния, сопровождаясь перенапряжением и истощением физиологических и психологических функциональных резервов организма, с высокой долей вероятности могут привести к недопустимому снижению работоспособности, надежности и безопасности деятельности, авариям и катастрофам, обусловленным так называемым «человеческим фактором».

В качестве особого класса ПФС у специалистов с напряженными и опасными условиями труда рассматриваются функциональные

психогенные нарушения (непатологические невротические проявления), в генезе которых могут лежать механизмы, связанные с недостаточным кислородным снабжением высших отделов головного мозга кислородом (Василевский В.Г. и др., 2004). В немедикаментозной коррекции таких состояний особое место должны занимать специфические средства и методы, направленные на оптимизацию механизмов кислородного обеспечения организма («Медицинская реабилитация...», 1997, 2004).

Для экстремальной медицины принципиально важно ПФС классифицировать как допустимые и недопустимые (Юревиц А.Ж. и др., 1993; Медведев В.И., 2003; Ушаков И.Б. и др., 2008). В случае, когда при развитии ПФС надежность деятельности снижается в допустимых рамках, а ее «стоимость» соответствует гомеостазу, подобные ФС могут рассматриваться как «допустимые». Если при развитии ПФС имеет место либо выраженное снижение надежности работы, либо чрезмерная физиологическая «стоимость» труда не позволяет поддерживать необходимые для жизнедеятельности параметры гомеостаза, такие ПФС следует относить к недопустимым.

Органично объединяется с понятием пограничных ФС выделение особого класса состояний – «экстремальные ФС». Подобные состояния у человека развиваются при действии факторов внешней среды, приводящих к выраженным сдвигам различных видов гомеостаза организма, физического или психического статуса, которые не компенсируются собственными резервными возможностями (Меерсон Ф.З., 1981, 1993; Овчинников Б.В., 1992; Занковский А.Н., 2002). Вероятность развития экстремальных состояний будет определяться как характеристиками самого раздражителя (его модальностью, интенсивностью, длительностью, периодичностью воздействия и т.д.), так и зависеть от наличного объема функциональных возможностей организма, его толерантности к данному воздействию средовому фактору (Селье Г., 1983; Саркисов Д.С., 1987).

Стрессогенные факторы внешней среды, в определенных условиях выступающие как экстремальные, по их природе можно разделить на следующие группы: физические; химические; радиологические; биологические; информационно-семантические; социально-психологические (Сапов И.А., 1986; Медведев В.И., 1993, 2003).

Высокая вероятность развития экстремальных состояний у специалистов опасных профессий определяется, с одной стороны, тем, что их деятельность зачастую протекает в условиях длительного воздействия неблагоприятных факторов среды. С другой стороны – постоянные угрозы жизни и здоровью, характерные для труда таких специалистов, сопровождаются быстрым истощением физиологических и психологических ресурсов организма и делают его уязвимым для негативного влияния внешних факторов, индуцирующих развитие экстремальных состояний (Гончаров С.Ф. и др., 2008; Ушаков И.Б. и др., 2011; Барачевский Ю.Е. и др., 2011; Преображенский В.Н. и др., 2012;).

Для систематизации направлений по интегральной оценке функционального состояния человека предложено деление ФС на основные компоненты (Медведев В.И., 1983, 1998; Сапов И.А., 1986), при помощи которых имеется возможность полного учета функциональных сдвигов в организме при воздействии факторов профессиональной деятельности: энергетический, сенсорный, активационный, эффекторный, информационный.

Энергетический компонент отражает состояние физиологических процессов в организме, направленных на достижение необходимого для текущих условий жизнедеятельности уровня энергообеспечения клеток и тканей, наиболее активно функционирующих в данный момент времени. Данный компонент объединяет вегетативные (гомеостатические) системы организма, включая механизмы их координации.

Сенсорный компонент характеризует возможность усвоения, эффективности начального и последующего этапов обработки поступающей информации со стороны раздражителей внешней среды.

Активационный компонент определяет наличную способность индивидуума к мобилизации психофизиологических и физических качеств, личностных свойств, обусловленных особенностями нейрогуморальной регуляции, качествами внимания (устойчивость, переключаемость, объем и др.), направленность и мотивационные характеристики.

Информационный компонент характеризует адекватность окончательной обработки поступившей информации и принятия правильного решения с учетом соотношений объема имеющейся и необходимой для решения текущих задач информации.

Эффекторный компонент отражает текущее состояние функций и качеств организма, обеспечивающих реализацию произвольных двигательных задач и поведенческих актов.

Другой важнейшей категорией физиологии трудовой деятельности человека является понятие «профессиональной работоспособности» (ПР), под которой понимается способность решать задачи деятельности в заданных параметрах и конкретных условиях, что сопровождается обратимыми за период регламентированного отдыха приспособительными реакциями организма (Сапов И.А. и др., 1986; Агаджанян Н.А. и др., 1986, 2003). Профессиональная работоспособность напрямую детерминируется «внутренними факторами адаптации»: резервными возможностями организма, текущим функциональным состоянием работника, объемом специальных знаний и сформированных навыков (Виноградов А.В., 1982; Шостак В.И. и др., 1990, 1992, 2004; Айдаралиев А.А. и др., 1995; Войтенко А.М., 2002; Васильков А.М., 2005; Astrand P.-O. et al., 1970 и др.). Кроме того, на нее оказывают влияние психические свойства индивидуума, мотивация специалиста к работе, условия, режим, характер

труда и социально-психологический отношения в коллективе, санитарно-бытовые условия.

В динамике длительных рабочих циклов специалистов с напряженными, тяжелыми и опасными условиями труда, различают несколько «уровней качества» (стадий) профессиональной работоспособности, напрямую определяющих эффективность и надежность труда.

Нормальная (оптимальная) работоспособность имеет место в тех случаях, когда, несмотря на закономерные приспособительные сдвиги и реакции физиологических и психофизиологических функций организма, связанные с воздействием профессиональных факторов, показатели эффективности и надежности деятельности специалистов остаются неизменными (Виноградов А.В., 1982; Медведев В.И., 2003).

Стадия «полной компенсации» в динамике работоспособности имеет место, когда сохранение необходимого уровня эффективности деятельности достигается только за счет крайне выраженного напряжения механизмов поддержания гомеостаза. Для этапа «неполной компенсации» характерным является уже невозможность достижения требуемого уровня профессиональной надежности и успешности труда, несмотря на максимальную включенность компенсаторных процессов. Фаза «прогрессирующего снижения работоспособности» наступает в случае истощения приспособительных гомеостатических реакций и невозможности прекращения выполняемой деятельности в связи с экстремальными обстоятельствами (Сапов И.А. и др., 1986; Агаджанян Н.А., 1986, 2003).

Этапы субкомпенсации и прогрессирующего снижения работоспособности в динамике трудового процесса специалистов опасных профессий закономерно можно отнести к пограничным ФС, требующим немедленного прекращения деятельности и последующего проведения

экстренных мероприятий по восстановлению нарушенных функций (Сапов И.А. и др., 1986, 1990).

Использование повторяющихся (циклических) воздействий факторов физической природы в системе физиологических мероприятий медицинского обеспечения профессиональной деятельности специалистов с напряженными, сложными и опасными условиями труда имеет достаточно большую историю (Стрельцов В.В., 1941; Скрыпин В.А., 1941; Сапов И.А. и др., 1990; Черняков И.Н. и др., 1999; «Медицинская реабилитация...», 1997, 2004; Атьков О.Ю. и др., 1989; Чермянин С.В., 1997; Войтенко А.М., 2002; Будникова Л.Н., 2005; Гончаров С.Ф. и др., 2003, 2009, 2011; Советов В.И., 2009, 2010; Грошилин С.М. и др., 2006, 2012; Иванов А.О. и др., 2013, 2014; и др.).

К немедикаментозным методам, нашедшим наиболее широкое применение в физиологии труда, военной медицине, медицине катастроф, следует отнести использование дозированных разномодальных физических нагрузок, тепловые процедуры, закаливание, воздействия импульсными электрическими токами, транскраниальную электростимуляцию, гипербарическую оксигенацию, различные варианты гипокситерапии (гипобарическая, нормобарическая, гипербарическая и др.), использование искусственных газовых смесей, ультрафиолетовое облучение, комбинированное и сочетанное использование данных методов и ряд других.

Саногенные эффекты подобных методов базируются на мобилизации собственных функциональных резервов организма здорового и больного человека, повышении специфической и неспецифической резистентности, оптимизации регуляторных, метаболических, пластических процессов (Меерсон Ф.З., 1981, 1992, 1993; Дворников М.В. и др., 1999; Черняков И.Н. и др., 1999; Советов В.И., 2009; Грошилин С.М. и др., 2006, 2012; Иванов А.О. и др., 2014).

Перечисленные и другие авторы показали, что назначение немедикаментозных средств коррекции ПФС имеет несколько несомненных преимуществ перед фармакотерапией. К таким преимуществам можно отнести: физиологичность возникающих в организме приспособительных изменений, их высокая стойкость и длительность; «целостно организменный» характер эффектов; низкий риск нежелательных побочных реакций; стимуляция механизмов «перекрестной адаптации», то есть повышения устойчивости к действию других факторов различной природы, и другие.

В целом, применение в профилактических и лечебных целях физических факторов тренирующе-адаптирующего действия решает две основные задачи - повышение устойчивости к адаптогенному фактору (специфическая адаптация) и общее оздоровление организма человека, расширение его функциональных резервов, повышение резистентности (неспецифическая адаптация) и, в целом, - профессиональной работоспособности.

В качестве специфических саногенных эффектов искусственной адаптации к такому фактору, как гипоксическая гипоксия, рассматривают: повышение резистентности клеток и тканей к гипоксии, увеличение кислородной емкости крови за счет интенсификации эритропоэза, ангиогенез в периферических органах (Малкин В.Б. и др., 1977; Березовский В.А., 1986; Агаджанян Н.А. и др., 2003). К неспецифическим изменениям, сопровождающим адаптацию к гипоксии, относят: интенсификацию микроциркуляции, повышение неспецифической резистентности, редукцию избыточной симпатикотонии, десенсибилизацию, оптимизацию основных психических процессов (Меерсон Ф.З., 1992, 1993; Колчинская А.З. и др., 2008; Советов В.И., 2009). С учетом особенностей генеза и течения ПФС, практически все из перечисленных эффектов искусственной адаптации к гипоксической

гипоксии могут быть использованы в системе физиологических мероприятий медицинского обеспечения деятельности специалистов.

К настоящему времени научно обоснованы и используются в спортивной, профессиональной, военной, клинической медицине несколько вариантов гипоксической тренировки и гипокситерапии (Советов В.И., 2009).

Горноклиматическая тренировка - чаще всего проводится на высоте 2000-2700 м над уровнем моря в течение не менее 2-3 недель.

Гипоксическая тренировка в барокамере - проводится путем формирования условий гипобарии (разрежения), соответствующих заданной высоте над уровнем моря. Подобные «подъемы» циклически повторяют до достижения ожидаемых тренирующих эффектов.

Нормобарическая тренировка к гипоксии предполагает циклы процедур дыхания гипоксическими газовыми смесями с различным содержанием кислорода при обычном атмосферном давлении. Предложен ряд вариантов технической реализации формирования ИГС для проведения данного варианта тренировки.

Так, возможна подача нейтрального газа (как правило, азота) в изолированное помещение (палатку). В спортивной практике «высотные помещения» впервые были применены в Норвегии и Финляндии в конце прошлого века. Обычно они выглядят как специальные палатки и воспроизводят условия, соответствующие высоте до 4000 метров и более над уровнем моря. Подобное оборудование постоянно совершенствуется, в том числе и отечественными производителями, например, фирмой «Гипоксико РУС» (Зоткин С.В., 2011). Первые результаты использования подобных устройств в тренировочном процессе спортсменов, тренирующих выносливость, показали их высокую эффективность и безопасность (Советов В.И., 2009; Зоткин С.В., 2011).

К наиболее частому способу формирования гипоксических условий для решения прикладных задач в настоящее время относится применение

специальных дыхательных аппаратов (например, аппаратов возвратного дыхания - ререспирации, дыхания через дополнительное «мертвое пространство», гипоксикаторов). Подобные аппараты и приспособления обеспечивают дыхание тренируемых (пациентов) дыхательными смесями, содержание кислорода в которых колеблется в интервале, как правило, от 17 до 14%.

Среди разработанных вариантов использования данного метода в профилактической, спортивной, клинической медицине несомненный приоритет по объему практического применения принадлежит интервальной нормобарической гипоксической тренировке, основанной на чередовании в одной процедуре коротких (как правило, 5-6 мин) гипоксических (содержание кислорода во вдыхаемой смеси 12-10%) и нормоксических циклов (Караш Ю.М. и др., 1988; Коваленко Е.А. и др., 1990; Черников И.Н. и др., 1999; Дворников М.В. и др., 1999; Павловская Л.И., 2003, 2006; Борукаева И.Х. и др., 2007; Колчинская А.З. и др., 2003, 2011; Сокунова С.Ф. и др., 2009; Hamlin M.J. et al., 2007; Советов В.И., 2009 и мн. др.). Механизмы саногенных эффектов данного варианта гипоксической тренировки основаны на частой смене нормоксического и гипоксического состояний в течение одной процедуры. Это дает возможность организму адаптироваться к эпизодам выраженной кратковременной (транзиторной) ишемии клеток и тканей, поскольку при дыхании гипоксической смесью создаются условия максимально переносимого снижения парциального давления кислорода в газовой смеси, которые затем быстро нивелируются во время «нормоксического цикла». Не вызывает сомнения целесообразность применения данного варианта гипоксической тренировки при подготовке спортсменов так называемых «циклических» видов спорта; лиц, тренирующих выносливость. Патогенетически оправданным представляется использование интервальной гипокситерапии при «ишемическом прекондиционировании», в лечении и реабилитации больных

бронхиальной астмой и другими нозологиями, при которых имеют место эпизоды глубокой транзиторной ишемии.

Вместе с тем, интервальный вариант гипоксической тренировки (терапии) не предусматривает относительно длительного непрерывного пребывания организма в условиях гипоксии-гипоксемии, что зачастую не позволяет достичь необходимых адаптационных эффектов гипоксической гипоксии, развитие которых, как правило, требует большей экспозиции адаптогенного фактора (Горанчук В.В. и др., 2003; Сапова Н.И. и др., 2003; Давыдов Д.В. и др., 2004; Грошилин С.М. и др., 2006, 2012; Елисеев Д.Н., 2007; Иванов А.О. и др., 2012; Кочетов А.Г., 2013). Кроме этого, хорошо известен факт постепенного углубления степени гипоксемии в организме по мере пролонгирования гипоксического воздействия, что описывается экспоненциальной зависимостью (Крепс Е.М., 1959; Кулешов В.И. и др., 2002). Таким образом, по мнению указанных выше авторов и согласно результатам наших предварительных исследований (Шатов Д.Ю. и др., 2013, 2014; Быковская Т.Ю. и др., 2014), для достижения максимального спектра адаптационных структурно-функциональных эффектов циклических гипоксических и других респираторных воздействий необходимо использование так называемого «периодического» режима тренировки, причем при значительной (не менее 1 часа за одну процедуру) по длительности непрерывной экспозиции воздействующего фактора. Учитывая охарактеризованные выше особенности отклонений функций организма при развитии ПФС у специалистов опасных профессий, именно такой вариант использования циклических гипоксических воздействий был апробирован в нашей работе.

Исходя из физиологических принципов воздействия данного варианта гипоксической тренировки на организм, мы сочли целесообразным обозначить его как «искусственная адаптация к периодической нормобарической гипоксии», почеркнув истинно

адаптационный характер развивающихся при его использовании изменений.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Организация исследования и общая характеристика обследованных лиц

Исследования по теме диссертации проводились с 2011 по 2014 г.г. на базах государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Федерального государственного казённого учреждения «1602 военный клинический госпиталь» Министерства обороны РФ (г. Ростов-на-Дону), военного госпиталя внутренних войск Министерства внутренних дел России (войсковая часть 3057 г. Новочеркасск, Ростовской области), консультативно-диагностической поликлиники №-629 Южного округа (г. Ростов-на-Дону), в формированиях Южного регионального центра по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий, медицинском центре «Гиппократ» (г. Ростов-на-Дону) и ЗАО «АСМ-мед» (Санкт-Петербург). В организации и проведении исследований принимали участие сотрудники перечисленных медицинских учреждений, а также специалисты Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Северо-Западного центра доказательной медицины (Санкт-Петербург).

Всего в исследованиях приняли участие 98 человек мужского пола, по роду своей деятельности относящихся к категориям специалистов с напряженными и сложными условиями профессиональной (военно-учебной) деятельности (военнослужащие вооруженных сил Российской Федерации и МВД, спасатели ФГКУ «Донской спасательный центр МЧС России», курсанты учебного военного центра ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России).

Критерии включения в исследование:

- лица мужского пола;

- наличие верифицированных признаков острых пограничных функциональных состояний, обусловленных профессиональным стрессом;
- возраст от 19 до 50 лет;
- высокая мотивация на выполнение назначаемых коррекционных и диагностических процедур;
- личное подписание информированного добровольного согласия на участие в исследованиях.

Критерии не включения:

- лица женского пола;
- наличие клинических диагнозов и хронических соматических и психических заболеваний;
- острые простудные или воспалительные заболевания;
- наличие в анамнезе черепно-мозговых травм и их последствий.

Критерии исключения:

- непереносимость условий пониженного содержания кислорода в газовой среде;
- невозможность пребывания в условно герметичном помещении;
- отказ от участия в исследованиях на любом из этапов.

Таким образом, возраст лиц, привлеченных для участия в исследованиях, колебался от 19 до 50 лет, составляя в среднем  $29,7 \pm 2,1$  года.

Перед началом исследований все потенциальные участники проходили медицинское обследование и в случае соответствия указанным выше критериям включения допускались к испытаниям.

Исследования состояли из 3 основных этапов. На 1-м (предварительном) этапе работы было обследовано 35 человек преимущественно молодого возраста (19-25 лет). В рамках данного этапа осуществлялись пилотные исследования по выбору и отработке оптимального периодического режима проведения искусственной адаптации к нормобарической гипоксии у лиц с признаками пограничных

функциональных состояний (ПФС). Результаты предварительного этапа исследований представлены в наших публикациях в периодической печати (Шатов Д.В. и др., 2013, 2014) и не вошли в текст диссертации.

Основной задачей 2-го (основного) этапа работы, проводимого с участием 28 человек, явилась комплексная оценка компенсаторных и адаптационных изменений в организме человека, в том числе непосредственно в процессе его пребывания в помещении с НГГС гипоксического комплекса при проведении разработанного на предварительном этапе режима ИАПНГ. На основании полученных результатов формировались представления о саногенных эффектах апробированного метода.

На 3-м (основном) этапе работы, в рамках которого обследовано 63 человека (в том числе лица, принимавшие участие на 2-м этапе), проводилась сравнительная клинико-физиологическая и психофизиологическая оценка эффективности разработанного метода ИАПНГ в восстановительной коррекции ПФС специалистов опасных профессий. Все участники данного этапа исследований, согласно правилам проведения клинических испытаний (GSP), посредством стратифицированной рандомизации были разделены на 2 группы – основную (ОГ – 40 человек) и группу сравнения (ГС - 23 человека) таким образом, чтобы по возрасту, анамнезу, профессиональной принадлежности, субъективным и объективным критериям ПФС достоверных межгрупповых различий не определялось.

Как указывалось выше, все обследованные лица имели признаки острых пограничных ПФС, обусловленных профессиональным стрессом (ликвидация последствий чрезвычайных ситуаций, участие в локальных военных конфликтах, напряженная предшествовавшая учебная деятельность). Учитывая отсутствие у обследованных лиц нозологического уровня отклонений здоровья и функционального состояния, всем из них

коррекционные мероприятия назначались либо амбулаторно без отрыва от профессиональной деятельности, либо в режиме дневного стационара.

При клинико-психофизиологическом обследовании наиболее распространенными симптомами у всех обследованных были такие проявления ПФС, как общая слабость, раздражительность, замкнутость, быстрая физическая и умственная утомляемость, гипер- или диссомния, анергия. Кроме этого, почти у всех обследованных лиц имели место различные проявления вегетативного дисбаланса: головные боли, неприятные ощущения в области сердца, повышенное потоотделение, гипергидроз стоп или ладоней, сухость во рту, тремор рук и другие.

Нетяжелые соматические хронические заболевания (хронический геморрой, хронический гастродуоденит, хронический тонзиллит, остеохондроз и др.) вне стадии обострения имели место примерно у трети (20 человек) участников исследований основного этапа, причем, в основном, у лиц старше 40 лет.

Практически у всех обследованных отмечались перепады настроения, конфликтность, повышенная агрессивность, приступы тревоги, депрессии, немотивированного возбуждения. Многие обследованные сообщили об увеличении объема потребляемого алкоголя или об учащении курения. Кроме этого, у участников исследования, главным образом, из числа специалистов, прибывших из зон чрезвычайных ситуаций, зон локальных военных конфликтов, зачастую наблюдалась выраженная фиксация на проблемах, относящихся к служебно-боевой деятельности, намеренное ограничение круга общения, увеличение объема потребляемого алкоголя и частоты табакокурения.

В качестве коррекционных программ всем обследованным лицам назначали традиционные реабилитационные мероприятия, определявшиеся индивидуальными особенностями отклонений функционального состояния. Рекомендовали соблюдение адекватного режима дня, занятия лечебной физической культурой (терренкур,

дозированная ходьба, «скандинавская ходьба», бег трусцой, работа на велотренажере, велосипедные прогулки, плавание и т.д.).

Стандартную медикаментозную терапию назначали строго по показаниям. Использовалась витаминотерапия, общеукрепляющие, адаптогенные средства. Также при необходимости назначалась психофармакотерапия с учетом типа и степени тяжести расстройств текущего психоэмоционального статуса пациента. В основной группе лиц, где в составе коррекционных программ использовалась ИАПНГ, фармакологические препараты не применялись. В группе сравнения назначались также стандартные психотерапевтические мероприятия (рациональная и суггестивная психотерапия, психотренинги и др.

Лицам группы сравнения в качестве физиотерапии назначали традиционно используемые лечебный массаж, а также по показаниям инструментальные средства: транскраниальную электростимуляцию или низкоэнергетическую электромагнитную терапию на аппарате «ELKA-H» по рекомендациям Л.Н. Будниковой (2003). Длительность курсов физиотерапии составляла 15 процедур.

В основной группе обследованных в комплекс коррекционно-восстановительных мероприятий был включен метод искусственной адаптации к периодической норморбарической гипоксии, которая формировалась с использованием гипоксического комплекса «Нурохисо» (США). Был применен следующий основной режим ИАПНГ: 1,5 часовое пребывание обследуемых в помещении с НГГС с содержанием кислорода 16-13,5% ежедневно, общее число процедур - 15. Степень снижения  $O_2$  в НГГС зависела от этапа исследования: 1-2-я процедуры проводились при содержании кислорода 17-16%, 3-4-я – при 15-14%, 5-15-я – при 13,5%. Таким образом, формировался так называемый «ступенчато нарастающий» режим ИАПНГ, смысл которого заключался в постепенном углублении степени гипоксии для формирования в организме адаптационных сдвигов.

Подробнее организация проведения исследований основных этапов представлена в соответствующих разделах результатов исследований (глава 3 и 4).

## 2.2 Методы исследования

Самооценка состояния проводилась с использованием методики САН – самочувствие, активность, настроение (Доскин В.А. и др., 1975). Общая самооценка состояния определялась как средняя из частных самооценок. Бланки САН заполнялись до начала и сразу после окончания сеансов.

Для выявления и оценки соматических жалоб был использован опросник, где по градуированной шкале (от 0 до 4 баллов) обследуемые лица оценивали свое самочувствие. Определяли количество и выраженность жалоб, а также их среднее число.

Показатели системного кровообращения определяли как в обычных условиях пребывания обследуемых, так и при их нахождении в помещении с НГГС. Для измерения систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления использовали стандартные или автоматизированные тонометры.

Ряд параметров системного и регионарного кровообращения регистрировали при помощи многоцелевого полирегистратора (МПР) «КАРДи3/9» (ООО «Медицинские компьютерные системы», г. Зеленоград, РФ). Ударный объем сердца и минутный объем кровообращения рассчитывали по показателям интегральной тетраполярной реограммы тела по методике М.И. Тищенко (1973), которую записывали на реографическом модуле МПР. При проведении реографических исследований во всех случаях записывались не менее 15 последовательных реографических волн. Искомые показатели системной гемодинамики рассчитывали по усредненным значениям реографических кривых. Для стандартизации показатели ударного и минутного объемов кровообращения приводили в виде ударного и

сердечного индексов (УИ и СИ), рассчитываемые как отношение величин этих показателей к площади поверхности тела (Загрядский В.П. и др., 1991).

В качестве дополнительных гемодинамических критериев, характеризующих состояние и регуляцию системной гемодинамики, по специальным формулам (Загрядский В.П. и др., 1991) среднединамическое давление (СДД), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), внешнюю работу сердца (ВРС), вегетативный индекс Кердо (ВИК), индекс Робинсона (ИР).

Реоэнцефалограмму (РЭГ) регистрировали в правом фронтально-мастоидальном отведении, реовазограмму (РВГ) - с правой голени. Анализировали общепринятые показатели РЭГ и РВГ (Новиков В.С., 1989): ППср. – средний за 10-15 циклов пульсовой приток; КТНср. - средний коэффициент тонического напряжения сосудов; ДКИср. - средний дикротический индекс; МП - минутный приток крови в сосуды мозга.

У выборки обследованных лиц в нормоксических и гипоксических условиях определяли состояние микроциркуляции путем использования методики лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), проводимой на лазерном анализаторе капиллярного кровотока (ЛАКК-М) отечественного производства. Фиксируемая прибором первичная информация отображается в виде кривой или ЛДФ-граммы, по параметрам которой рассчитывается интегральный показатель капиллярного кровотока (ИПКК), отражающий общее количество эритроцитов, проходящих в единицу времени через исследуемую область. Капиллярный кровоток оценивался на волярной поверхности большого пальца кисти.

Исследование нейрогуморальной регуляции вегетативных функций организма проводилось с использованием кардиоинтервалографии – записи последовательных временных интервалов между соседними зубцами RR электрокардиограммы (ЭКГ), регистрируемой в одном из грудных или стандартных отведений. Показатели полученной таким

способом кардиоинтервалограммы (КИГ) дают информацию о балансе симпатических и парасимпатических влияний на организм, активности гуморальных регуляторных факторов, состоянии автоматизма сердца (Баевский Р.М., 1976, 2005; «Heart Rate Variability...», 1996 и мн. др.). Регистрация КИГ и ее статистический анализ проводился с использованием ритмокардиографический блок МПР. Запись КИГ проводилась путем снятия ЭКГ во одном из грудных (по Вильсону) или стандартных (по Эйндховену) отведений в течение 5-6 мин с последующим построением вариационного ряда последовательных кардиоинтервалов. Рассчитывали традиционные статистические (временные) показатели КИГ (Баевский Р.М., 1976, 2005; «Heart Rate Variability...», 1996). Из временных параметров анализировали: моду (Mo), амплитуду моды (AMo), вариационный размах (BP), индекс напряжения регуляторных систем (ИНРС).

Показатели вентиляции легких – минутный (МОД) и дыхательный (ДО) объемы, частоту дыхания (ЧД) – и газообмена – потребление кислорода ( $VO_2$ ), выделение  $CO_2$  ( $VO_2$ ) – определяли у выборки обследованных лиц с использованием эргоспирометрического комплекса “Oxuson” (США). По результатам спирометрического обследования рассчитывали вентиляционный эквивалент (ВЭ) – показатель, характеризующий эффективность внешнего дыхания (Новиков В.С., 1989).

Газотранспортная функция крови оценивалась путем определения общего содержания (Total) кислорода ( $TO_2$ ) и диоксида углерода ( $TCO_2$ ), а также напряжения (p) этих газов ( $pO_2$ ,  $pCO_2$ ) в артериализированной капиллярной крови с использованием газоанализатора газов крови и электролитов «Roche cobas b 121» (Германия).

Насыщение (Saturation) капиллярной крови кислородом ( $SaO_2$ , %) неинвазивным методом определяли с использованием оксиметрического датчика монитора анестезиолога-реаниматолога (МАРГ-10-01, РФ), устанавливаемого на палец кисти обследованного.

Исследования психофизиологических качеств выполнялись с использованием автоматизированной психофизиологической системы «НС-Психотест» (РФ). Были выбраны стандартизированные психофизиологические тесты: критическая частота слияния мельканий (КЧСМ), сложная сенсомоторная реакция (ССМР), треморометрия. Регистрировались и подвергались анализу в сравнении со среднестатистической нормой общепринятые показатели перечисленных тестов («Методы исследований в физиологии военного труда», 1993): средняя КЧСМ (Гц), среднее латентное время ССМР (ЛВ ССМР, мс), динамическая двигательная дискоординация (ДДД, усл. ед.).

Изучение изменений, происходящих в центральной нервной системе в процессе ИАПНГ, производили путем анализа в динамике спонтанной биоэлектрической активности головного мозга человека в нормоксических и гипоксических условиях.

Электроэнцефалографические (ЭЭГ) исследования проводили с использованием компьютерного портативного энцефалографа «Мицар-ЭЭГ-202» (РФ). Регистрацию ЭЭГ осуществляли в восьми однополярных отведениях по Юнгу (Gray G.A., 1993). Верхняя полоса пропускания - 35 Гц, период анализа 5 с, постоянная времени 0,3. Спектральный анализ ЭЭГ проводился в стандартных диапазонах: дельта 1-4 Гц, тета 4-8 Гц, альфа 8-12 Гц и бета 12-25 Гц. Амплитудно-частотный анализ ЭЭГ традиционно проводился в левом затылочном отведении по стандартной процедуре. Рассчитывали среднюю амплитуду и спектр ЭЭГ за эпоху анализа 5 с.

Индекс альфа-ритма рассчитывали как отношение длительности регистрации устойчивого альфа-ритма к длительности этапа регистрации ЭЭГ. Показатель «уровневенность основных нервных процессов» (УОНП) определялся как разница «медленных» и «быстрых» волн (Gray G.A., 1993).

В качестве функциональных проб были использованы тесты с разномодальными (интеллектуальными, сенсорными, физическими,

респираторными, гравитационными) нагрузками на организм, позволяющие количественно определить уровни физиологических и психофизиологических резервов организма обследованных лиц в динамике наблюдения.

Для оценки успешности интеллектуальной деятельности участников исследований был использован 10-минутный тест арифметического счета (Бондарев Э.В. и др., 1988; Новиков В.С. и др., 1997) в модификации Н.И. Саповой и В.И. Советова (1999). Методика устного сложного арифметического счета (УСАС) дает возможность экспресс-оценки качеств произвольного внимания и оперативной памяти, операций абстрактно-логического мышления, то есть интеллектуальных комбинаторных способностей. В качестве критериев успешности выполнения теста УСАС рассматривали показатели производительности работы: число решенных примеров, число нерешенных (пропущенных) примеров; показатели безошибочности деятельности: абсолютное и относительное число ошибок в расчетах, нерешенных (пропущенных) примеров. По результатам тестирования по методике Н.И. Саповой и В.И. Советова (1999) рассчитывали интегральный показатель умственной работоспособности (ИПУР).

Согласно рекомендациям перечисленных авторов, для исключения тренирующего влияния повторных обследований, за исходные показатели успешности выполнения теста УСАС в использованном варианте необходимо принимать результаты 3-5-го тестирования, когда результаты стабилизируются и в дальнейшем определяются текущим функциональным состоянием специалиста. При повторных выполнениях теста УСАС одним и тем же обследуемым всегда использовались разные его варианты, идентичные по сложности задания.

При стабилизации результатов тестирования по величине ИПУР выделены следующие уровни успешности интеллектуальной деятельности (Сапова Н.И., Советов В.И., 1999): очень низкий - менее 1 у.е., низкий –

1,01-3 у.е., средний – 3,01-8 у.е., высокий – 8,01-16 у.е., очень высокий - более 16 у.е.

У ряда обследованных лиц оценивали физиологическую «стоимость» умственной деятельности и эмоциональное состояние обследуемых по внешним признакам. С этой целью во время выполнения теста УСАС непрерывно регистрировали ЧСС и по методике В.Л. Марищука и соавт. (1984) оценивали выраженность эмоциональных проявлений.

Для оценки состояния и динамики операторской работоспособности мы использовали тест «Маршрут», разработанный В.М. Петруковичем (2000) для исследования профессионально важных качеств штурманов. Тестовое задание «Маршрут» представляет собой комплекс задач, выполнение которых требует «включения» психических процессов, максимально задействованных при выполнении задач реальной деятельности штурманов и других специалистов операторского профиля деятельности.

Каждое задание начинается с предъявления на экране компьютера числовой информации (значений координат условного объекта в 3 координатных осях). Длительность экспозиции координат составляла 4 с. После исчезновения значений координат на дисплее отображается 3-сегментная стрелка, началом которой является объект (кружок или крестик) с указанными ранее координатами. Каждый сегмент стрелки ориентирован по одной из осей 3-мерного пространства (X, Y, Z) и равен одному «шагу» в принятой системе координат. Временная экспозиция стрелки составляла 4 с. Вслед за исчезновением стимула (стрелки) обследуемому предлагалось в уме рассчитать координаты точки, соответствующей окончанию стрелки и записать ответ в предлагаемую на дисплее таблицу. Всего за период тестирования обследуемому предлагается выполнить 15 задач.

Результаты тестирования выводятся в виде интегрального показателя успешности операторской деятельности (ИПОД), рассчитываемого по формуле:

$$\text{ИПОД (у.е.)} = 17 - (\text{Ош.} + 0,01 * \text{Вр.}), \text{ где}$$

Ош. – число ошибок (нерешенных или пропущенных задач);

Вр. (с) – время выполнения предложенных задач.

Согласно данным автора теста (Петрукович В.М., 2000), о высоком уровне операторской работоспособности свидетельствуют значения ИПОД более 14 у.е. (при максимальных 16). Среднему уровню успешности операторской деятельности соответствуют значения ИПОД в пределах 10-14 у.е., пониженному уровню – 6- 9,9 у.е. Заключение о низкой успешности операторской деятельности выносится в случае значений ИПОД менее 6 у.е.

В процессе тестирования с использованием описываемой методики «Маршрут» от обследуемого требуется точная и быстрая обработка как цифровой (числовые значения координат тест-объекта), так и структурно-пространственной информации (форма стрелки в трехмерном пространстве). Психофизиологическое содержание теста заключается в кодировании и декодировании разномодальной информации, проведении устных вычислительных и иных интеллектуальных операций, что требует от обследуемого постоянной концентрации и максимально быстрой переключаемости произвольного внимания.

Проба Штанге - заключается в измерении максимального времени задержки дыхания на высоте вдоха. В положении сидя испытуемый выполняет три глубоких вдоха-выдоха. Затем - максимальный вдох, закрывается рот и одновременно зажимается нос, дыхание насколько возможно задерживается. Секундомер включается в конце максимального вдоха.

Проба Генча. Заключается в измерении максимального времени задержки дыхания после полного выдоха. Перед началом пробы

выполняются 3 глубоких вдоха-выдоха, затем - максимальный вдох - полный выдох - задержка дыхания. Секундомер включается после окончания полного выдоха.

В период проведения обеих проб регистрировали показатели САД, ДАД, ЧСС.

Проба Мартине. Для скрининговой экспресс-оценки уровня анаэробной выносливости обследованных лиц использовали стандартизированную пробу Мартине (Шостак В.И., 1989). Выполняются 20 глубоких приседаний за 30 с при обязательном контроле инструктором темпа нагрузки. Сразу после прекращения нагрузки пальпаторно подсчитывается ЧСС на сонной артерии за 15 с и параллельно (с использованием прибора МАРГ) измеряется АД и SaO<sub>2</sub>. Рассчитывается коэффициент выносливости (КВ) по формуле:

$$\text{КВ} = \text{ЧСС}_{15} \times 10 / \text{ПД (у. е.)},$$

где: ЧСС<sub>15</sub> - число сердечных сокращений за 15 с 1-й мин отдыха после выполненной нагрузки, ПД – пульсовое давление (мм рт. ст.) на 1-й мин отдыха после выполненной нагрузки, 10 – эмпирический коэффициент.

Для оценки максимальной аэробной производительности выполняется физическая работа на велоэргометре субмаксимальной мощности (аэробно-анаэробного уровня энергообеспечения) до достижения порога анаэробного обмена (ПАНО) по следующему протоколу: мощность 1-й «ступени» – 50 Вт, прирост каждой «ступени» – 25 Вт, длительность каждой «ступени» – 1 мин, кроме 3-й «ступени» (100 Вт), время выполнения которой составляет 2 мин. Нагрузка прекращается через 30-60 с после достижения ПАНО, фиксируемого по показателям газообмена. Считается, что о достижении ПАНО свидетельствует наличие «анаэробного перекреста», когда значения дыхательного коэффициента (соотношения выделения CO<sub>2</sub> и потребления O<sub>2</sub>) превышают единицу (Карпман В.Л. и др., 1988). В процессе выполнения пробы непрерывно, в

режиме реального времени производится регистрация и автоматизированный клинический анализ ЭКГ; 1 раз за 10 с фиксируются показатели вентиляции (МОД, ЧД, ДО), газообмена ( $VO_2$ ,  $VCO_2$ ), с дискретностью 1 раз в мин автоматически регистрируется АД.

Активная ортостатическая проба. Проводится для углубленной оценки баланса вегетативных механизмов регуляции гемодинамики при перемене положения тела. У тестируемого в течение 5-минутного пребывания в положении лежа непрерывно регистрируется КИГ, дважды - САД и ДАД. Затем обследуемый спокойно (без рывков, примерно за 3 с) переходит в положение стоя. Регистрация КИГ продолжается в течение 5 мин, на 3-й и 5-й минах определяется АД. Критерии оценивания: при нормальной возбудимости симпатического отдела происходит увеличение ЧСС на 11-18 уд./мин от исходной величины. Более значительное увеличение ЧСС может свидетельствовать о гипертонусе симпатического отдела ВНС.

Дополнительным критерием устойчивости организма к перемене положения тела и состояния механизмов вегетативного обеспечения является динамика КИГ-параметров при переходе от горизонтального положения в вертикальное:  $M_0$ , СКО и показатели частотного анализа. Кроме этого, рассчитывается коэффициент 30/15, отражающий соотношение 30-го и 15-го кардиоинтервалов КИГ на 1-й мин переходного процесса после вставания. Критерии оценки ортостатической устойчивости по дополнительным показателям изложены в ряде публикаций по методике проведения и анализа КИГ при вегетативных пробах (Нидеккер И.Г., 1993; Михайлов В.М., 2002).

В качестве «внешнего критерия» успешности профессиональной (учебно-профессиональной) деятельности лиц, принявших участие в исследованиях, нами была использована шкала экспертных оценок, предложенная А.П. Булкой (2002) для оценки уровня военно-профессиональной адаптации. В качестве экспертов выступали

непосредственные начальники обследованных специалистов, которые в динамике наблюдения по 10-бальной шкале оценивали функциональное состояние представленных в анкете психофизиологических качеств подчиненного. В частности, эксперты оценивали: уровень профессиональных навыков (успеваемости), состояние физического здоровья, уровень физической выносливости, социально-психологические качества. Кроме этого рассчитывали общую экспертную оценку успешности профессиональной деятельности специалистов как среднюю из представленных частных оценок.

### 2.3 Статистическая обработка полученных данных

Анализ данных проводился в соответствии с имеющимися требованиями и рекомендациями. Определению различий показателей во всех случаях предшествовала проверка соответствия распределения в сравниваемых выборках нормальному (по критерию Shapiro-Wilk). Сравнение несвязных данных, не подчиняющихся закону нормального распределения, проводилось с использованием непараметрического парного U - критерия Mann-Whitney или H - Kruskal – Wallis для множественных сравнений. Связные данные, не подчиняющиеся закону нормального распределения, анализировались с использованием T-критерия Wilcoxon или chi-square Friedman.

Данные, подчиняющиеся закону нормального распределения, сравнивались с использованием t-критериев Стьюдента для связных или несвязных выборок. При распределении показателя, приближенном к нормальному, в таблицах и на рисунках результаты представлялись в виде средних значений ( $M$ ) и среднеквадратического отклонения ( $\sigma$ ). В случае распределения показателя, отличающегося от нормального, результаты представлялись в виде медиан ( $Me$ ) и нижнего и верхнего квартилей ( $Q_{25}$ ,  $Q_{75}$ ). Как статистически значимые принимались различия при уровне значимости  $p < 0,05$ , статистически высоко значимыми - при  $p < 0,01$ . Анализ и обработку материала производили с использованием пакетов

прикладных программ “STATISTICA”, версия 10.0 для “WINDOWS-8”,  
“Microsoft Excel”.

### ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ САНОГЕННЫХ ЭФФЕКТОВ ИСКУССТВЕННОЙ АДАПТАЦИИ К ПЕРИОДИЧЕСКОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

В данном разделе работы будут представлены результаты собственных исследований, посвященные углубленной комплексной характеристике физиологических механизмов экстренной адаптации организма здоровых лиц к циклическим гипоксическим воздействиям, лежащие в основе саногенных эффектов данного метода.

Непосредственно в процессе процедур ИАПНГ определяли динамику субъективного статуса выборки обследованных лиц (26 человек), а также параметров ряда физиологических функций, связанных с компенсаторными реакциями на гипоксический стимул. На основании полученных данных ставилась задача физиологического обоснования использования ИАПНГ в системе мероприятий медицинского обеспечения профессиональной деятельности специалистов с напряженными, тяжелыми и опасными условиями труда.

При предварительной разработке наиболее эффективного режима ИАПНГ учитывалось, что для «запуска» адаптивных (долговременных) механизмов в ответ на гипоксический стимул «интенсивность» и длительность возмущающего фактора должны находиться в таком диапазоне, чтобы, вызывая существенные сдвиги гомеостаза организма, не приводить к недопустимым и необратимым отклонениям физиологических и психофизиологических функций и качеств (Марьянович А.Т., 1981; Меерсон Ф.З и др. 1986, 1988, 1993; Айдаралиев А.А. и др., 1995). Подобные воздействия выдающийся отечественный физиолог И.А.Сапов (1986) предлагал считать субэкстремальными и рассматривать как адаптогенные факторы.

Согласно данным ряда авторов (Асямолова Н.М. и др., 1968; Березовский В.А., 1986; Грошилин С.М., 2007, 2012, 2014; Иванов А.О. и др., 2013), подтвержденных и в наших предварительных исследованиях

(Шатов Д.В. и др., 2013, 2014; Быковская Т.Ю., Шатов Д.В. и др., 2014), таким условиям у человека с сохранными механизмами адаптации к гипоксии удовлетворяют достаточно интенсивные параметры гипоксических воздействий.

В связи с этим при формировании саногенных эффектов ИАПНГ для участвовавших в исследовании лиц были выбраны относительно «жесткие» режимы, заключающиеся в ежедневном непрерывном 1,5-часовом пребывании в помещении с содержанием кислорода в НГГС, пониженном до 13,5-14%.

Как указывалось в главе 2, для оценки субъективного статуса была использована анкета жалоб, заполняемая обследованными лицами непосредственно перед началом и в процессе выполнения процедур ИАПНГ.

Основными жалобами, предъявляемыми перед началом процедур, были указания на симптомы, отражающие наличие у обследованных лиц различных ПФС (глава 2). Динамика субъективного состояния обследованных лиц, находящихся в условиях «оперативного покоя», при пребывании в условиях НГГС-17-13,5 не отличалась четкой направленностью, имела «размытый» характер. Как правило отмечались слабо выраженные и быстро проходящие признаки легкого головокружения, ощущений «субъективного дискомфорта», «мелькания мушек», усугубление общей слабости или учащения дыхания и др. Эти субъективные проявления «вспоминались» лишь при углубленном индивидуальном врачебном опросе сразу после окончания воздействий НГГС или даже на следующий день. На стандартных анкетах жалоб эти признаки как правило не отмечались.

Важно подчеркнуть, что перечисленные симптомы наблюдались, главным образом, в начальном периоде (до 5 - 7 дней) проведения ИАПНГ. На второй неделе проведения коррекционных программ подобных субъективных ощущений у обследованных лиц практически не возникало.

Таким образом, нахождение в заданных условиях НГГС в течение 1,5 ч, как правило, не приводило к заметному углублению негативной субъективной симптоматики лиц с признаками ПФС.

Ориентировочной иллюстрацией приведенных фактов может служить динамика показателей тестирования с использованием анкеты САН. Учитывая большой массив полученных данных, результаты динамических обследований с использованием теста САН в нормоксии и при НГГС усреднялись за весь период проведения ИАПНГ (табл. 3.1).

Таблица 3.1

Динамика показателей теста САН у обследованных лиц (n=26) при проведении ИАПНГ [Me (Q25; Q75)]

Период ИАПНГ	Условия измерения	Показатели, балл		
		Самочувствие	Активность	Настроение
1-5 день	Нормоксия	4,75 (4,20; 5,10)	4,25 (3,80; 4,45)	4,80 (4,20; 5,10)
	НГГС-17-14	4,55 (3,70; 5,10)	3,75 (2,70; 4,40) p=0,052	4,50 (3,60; 4,80) p=0,12
6-15 день	Нормоксия	4,90 (4,20; 5,10)	4,30 (3,80; 4,60)	5,00 (5,50; 6,10)
	НГГС-14-13,5	4,80 (4,70; 4,90)	4,25 (3,80; 4,40)	5,70 (5,20; 6,10)

Примечание. Уровень статистическая значимости различий по сравнению с нормоксией - p.

Как следует из представленных в таблице данных, 1,5-часовое пребывание лиц с признаками ПФС в условиях НГГС-17-13,5 сопровождалось тенденциями к умеренному (до 0,5 баллов) снижению показателей теста САН на протяжении всего периода проведения испытаний. В несколько большей степени это касалось уровня активности, снижение которого в начальном периоде ИАПНГ по сравнению с соответствующими нормоксическими условиями оказалось близким к статистически значимому (p=0,052). Однако в большинстве случаев уменьшение значений исследованных параметров не превышало 10% от фона (нормоксии).

При этом одной из причин подобной динамики субъективного статуса испытуемых мы считаем прогрессирование явлений острого

утомления по мере продолжения напряженного рабочего дня. По-видимому, этой же причиной можно объяснить преимущественное среди всех параметров снижение уровня активности.

Характерно, что максимальная выраженность негативных субъективных проявлений в ответ на пребывание в условиях НГГС была отмечена во время первых, начальных процедур курса ИАПНГ.

Результаты методик ежедневно выполняемых физиологических обследований добровольцев при их циклическом пребывании в условиях НГГС-17-13,5 будут приведены с их «усреднением» за каждую неделю проведенного исследования (таблица 3.2).

Как следует из анализа данных «фоновых» (нормоксических) обследований, в течение всего периода наблюдения представленные параметры достоверной динамики не имели, находясь в пределах среднестатистических норм.

Анализ изменений гемодинамических параметров при пребывании человека в условиях, формируемых на НГГС, показал, что гипоксические воздействия выбранной интенсивности не привели к ожидаемой компенсаторной активации со стороны системного кровообращения в течение всего периода проведения исследований. Такая активация имело место лишь на начальных этапах пребывания в условиях НГГС-15-13,5, а ее выраженность постепенно снижалась.

Как видно из представленных в таблице данных, у обследованных лиц имел место достоверный прирост САД и ДАД в ответ на пребывание в условиях НГГС на начальном этапе проведения процедур (систолическое АД повышалось в среднем на 7-8 мм рт.ст., диастолическое - на 5-6 мм рт.ст.). При этом выраженность указанных тенденций снижалась уже к 5-й 6-й процедурам, несмотря на повышение интенсивности гипоксического стимула.

Динамика параметров системного кровообращения обследованных лиц (n=26) в процессе проведения курса ИАПНГ [Ме, (Q25; Q75)]

Период измерения, параметры (параметры НГГС)	Условия измерения	Показатели, единицы измерения										
		САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.	ПД, мм рт. ст.	СДД, мм рт. ст.	ЧСС, уд./мин	ОПСС, дин/(с*см <sup>2</sup> )	УИ, мл/м <sup>2</sup>	СИ, л/(мин*м <sup>2</sup> )	ВРС, кДж	ВИК, у.е.	ИР, у.е.
1-5 дни, ([O <sub>2</sub> ]=17-14)	Фон	138 (133; 146)	91,0 (85,0; 94,5)	43,5 (39,0; 53,5)	109,5 (89,5; 1155,2)	83 (73; 90)	1356 (1201; 1529)	38,5 (35,5; 41,3)	3,49 (3,25; 3,37)	5,73 (5,42; 6,48)	4,2 (-1,8; 16,8)	96,0 (82,6; 107,7)
	НГГС	145 (108; 128) P=0,048	96,0 (81,5; 91,0) P=0,029	43,0 (35,0; 53,0)	114,0 (94,2; 118,2) P=0,002	88 (78; 92) P=0,05	1537 (1306; 1673)	37,3 (35,0; 39,6)	3,76 (3,59; 4,13) P=0,022	6,21 (5,69; 7,05) P=0,022	8,8 (0,1; 19,9)	106,0 (98,3; 113,3) P=0,032
6-10 дни, ([O <sub>2</sub> ]=14-13,5)	Фон	133 (110; 132)	84,0 (69,0; 81,0)	45,0 (37,0; 51,0)	89,0 (83,3; 98,0)	83 (78; 86)	1374 (1182; 1477)	38,1 (35,7; 39,9)	3,20 (2,76; 3,36)	5,81 (5,32; 6,34)	7,1 (-1,2; 17,8)	98,6 (86,1; 110,9)
	НГГС	128 (107; 123)	82,0 (67,0; 80,0)	43,0 (38,0; 46,0)	86,0 (80,3; 94,3)	74 (65; 80)	1490 (1240; 1672)	37,5 (36,4; 40,2)	2,88 (2,46; 3,07)	5,56 (5,29; 5,99)	1,6 (-9,6; 15,3)	85,8 (76,3; 91,0)
11-15 дни, ([O <sub>2</sub> ]=14-13,5)	Фон	124 (106; 129)	77,0 (76,0; 81,0)	44,5 (30,0; 51,0)	92,7 (86,7; 95,0)	85 (64; 96)	1407 (1239; 1729)	36,8 (34,1; 37,6)	2,98 (2,49; 3,49)	5,75 (4,91; 6,34)	10,2 (- 18,8; 15,0)	98,6 (88,8; 110,7)
	НГГС	118 (107; 123)	73,0 (72,0; 76,0)	44,5 (34,0; 50,0)	88,3 (84,3; 91,0)	75 (68; 83) P=0,049	1322 (1264; 1583)	38,8 (37,0; 39,5)	3,04 (2,69; 3,20)	5,82 (5,21; 6,04)	9,9 (-7,4; 14,3)	90,0 (80,3; 98,4)

**Примечание.** P – уровень статистической значимости различий соответствующих показателей по сравнению с фоновыми (нормоксическими) условиями.

Подобные тенденции в динамике системного АД, на наш взгляд, отражали, во-первых, пониженную исходную резистентность большинства обследованных к гипоксии, во-вторых, свидетельствует о наличии необходимой интенсивности («адаптогенности») выбранных гипоксических воздействий.

В дальнейшем в процессе 1,5-часового пребывания в условиях НГГС, судя по достоверному снижению значений ряда показателей - ЧСС, СИ, ВРС, индексов Кердо и Робинсона, имели место тенденции к постепенному снижению уровня функционирования сердечно-сосудистой системы. Данный факт можно объяснить не только постепенным развитием адаптированности обследованных к измененной газовой среде, но и достаточно длительным пребыванием в стационарных условиях (в одном помещении).

В таблице 3.3 показаны результаты ежедневных измерений показателя насыщения кислородом гемоглобина у участников исследований в процессе пребывания в помещении НГГС.

Таблица 3.3

Динамика сатурации артериальной крови (%) обследованных лиц (n=26) в процессе ИАПНГ

Параметры НГГС	Период измерения	Условия измерения	
		Фон, нормоксия (M±σ)	ИГС (M±σ)
[O <sub>2</sub> ]=17-16;	1-2 процедуры	97,0±0,7	94,6±1,3
[O <sub>2</sub> ]=15-14;	3-4 процедуры	98,1±0,5	92,5±1,5
[O <sub>2</sub> ]=14-13,5	5-10 процедуры	96,8±0,6	87,2±1,4
	11-15 процедуры	97,2±0,4	89,2±1,3

Примечание: Различия между фоном и условиями НГГС значимы (p<0,001) в течение всего периода наблюдения

Как следовало из анализа полученных данных, высоко достоверные различия по показателю SaO<sub>2</sub> закономерно отмечены между нормоксическими условиями и НГГС, нарастающие по мере углубления гипоксии. Общий средний уровень SaO<sub>2</sub>, зафиксированного в условиях НГГС-14-13,5, был примерно на 5-7% ниже средних значений данного

показателя, отмеченного при пребывании обследованных при НГГС-17. В целом, отмеченное за весь период наблюдений уменьшение величины  $\text{SaO}_2$  в период воздействий формируемых НГГС можно рассматривать как нормальную реакцию газотранспортной функции крови на снижение парциального давления кислорода в альвеолярном воздухе и свидетельство сохранности компенсаторных механизмов поддержания кислородного баланса организма в течение 1,5-часового пребывания в человека в заданных гипоксических условиях.

Параметры внешнего дыхания у всех специалистов, принявших участие в данной серии исследований, в исходном состоянии не выходили за границы референтных значений, что позволило ограничиться анализом лишь реактивности исследуемых параметров непосредственно в процессе проведения процедур ИАПНГ.

В табл. 3.4 и на рис. 3.1 показаны абсолютные значения (МОД,  $\text{VO}_2$ ,  $\text{VCO}_2$  и ВЭ) и относительный прирост ( $\Delta\text{МОД}$ ,  $\Delta\text{VO}_2$ ,  $\Delta\text{ВЭ}$ ) респираторных показателей в ответ на циклические гипоксические воздействия.

Таблица 3.4

Респираторные показатели при проведении ИАПНГ у обследованных лиц ( $M \pm \sigma$ ,  $n=26$ )

Показатель, ед.измер.	Период наблюдения				
	Дыхание воздухом перед началом цикла	Порядковый номер процедуры (состав НГГС)			
		1-2 (НГГС-17-16)	3-4 (НГГС-15-14)	5-11 (НГГС-14- 13,5)	12-15 (НГГС-14- 13,5)
МОД, л/мин	11,7±0,7	12,3±1,7	13,8±2,0 p=0,011	20,3±1,4 p<0,001	13,4±1,6 p=0,011
$\text{VO}_2$ , мл/мин	298±14	301±18	321±14	375±19 p<0,001	337±14 p=0,016
$\text{VCO}_2$ , мл/мин	269±12	277±14	316±17	342±17 p<0,001	314±12 p=0,031
ВЭ, у.е.	39,2±2,0	40,7±1,4	47,4±2,0 p=0,021	58,1±1,2 p<0,001	47,9±1,2 p=0,007

Примечание: достоверность различий по сравнению с показателями, зарегистрированными во время 1-2-й процедур: - p.

Отмечено, что максимальные значения МОД наблюдались в течение первых 5-6 процедур. В дальнейшем реактивность МОД в ответ на гипоксию имела постепенную тенденцию к снижению, причем во время проведения заключительных 2-3 процедур значения показателя возрастали лишь в среднем на 10-12% по сравнению с нормоксическими условиями. Схожие по направленности тенденции во время процедур в динамике тренирующего цикла наблюдались также со стороны  $\Delta V\text{O}_2$  и  $\Delta V\text{CO}_2$ .

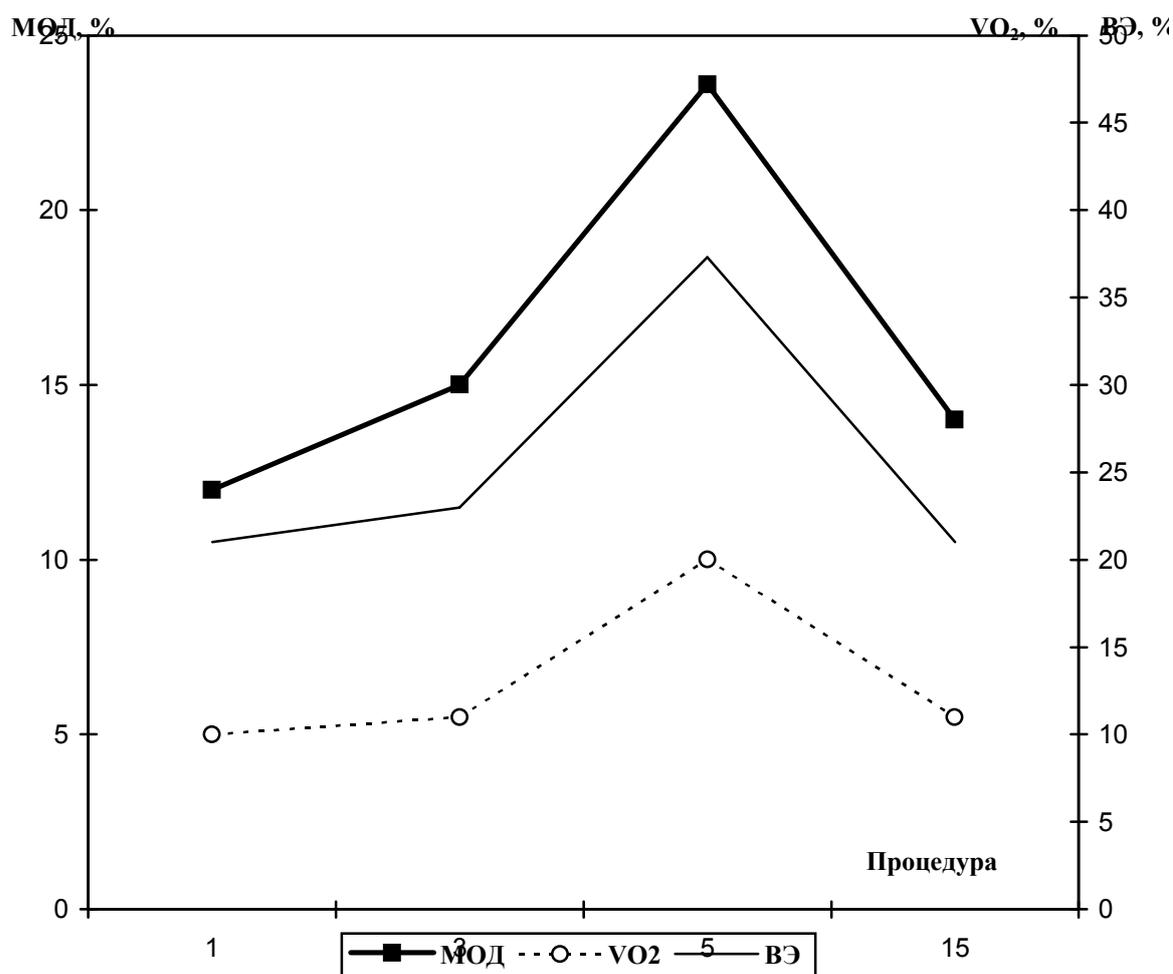


Рис. 3.1. Динамика реактивности показателей внешнего дыхания при пребывании участников исследований в условиях НГГС (в % по сравнению с обычными условиями дыхания)

Однако относительный прирост показателей газообмена по сравнению с МОД во время пребывания в НГГС оказался существенно меньшим, что свидетельствовало о снижении эффективности внешнего дыхания в условиях

гипоксии в начальном периоде коррекционно-восстановительных программ (КВП).

Закономерным следствием выявленных феноменов явился выраженный (почти на 50% от нормоксического уровня) прирост в ответ на гипоксию вентиляционного эквивалента. Отмечено, что если во время первых процедур динамика  $VO_2$  и  $VCO_2$  напоминала динамики МОД, то, начиная примерно с 7-й процедуры (когда начиналось прогрессивное снижение реактивности МОД в ответ на респираторный стимул), скорость снижения  $\Delta VO_2$  и  $\Delta VCO_2$  оказалась значительно меньшей. Указанные тенденции, сохранявшиеся вплоть до конца КВП, закономерно отразились на динамике  $\Delta ВЭ$ , свидетельствуя о постепенной оптимизации эффективности респираторной функции обследованных лиц при их пребывании в условиях НГГС. Так, во время заключительных процедур относительный прирост ВЭ составил лишь около 27% по сравнению с дыханием атмосферным воздухом.

Прирост респираторных показателей при гипоксической гипоксии обеспечивает компенсацию недостатка кислорода в окружающей среде (Холден Дж. и др., 1936; Шик Л.Л., 1973; Бреслав И.С. и др., 1981; Колчинская А.З., 1994 и мн. др.). Поэтому постепенное снижение реактивности показателей внешнего дыхания в ответ на циклические пребывания обследованных лиц в условиях НГГС свидетельствует о формировании в организме тренируемых первичных структурно-функциональных изменений, направленных на повышение резистентности к гипоксическому стимулу и происходящих вследствие проведения курса коррекционно-восстановительных мероприятий.

О приспособительном характере выявленных феноменов могут свидетельствовать следующие аргументы. При достижении минимальных за весь цикл ИАПНГ значений содержания  $O_2$  в НГГС реактивность параметров газообмена и вентиляции легких была максимально выраженной. В этих условиях необходимое количество кислорода поступает в организм за счет

интенсификации легочной вентиляции, следствием чего является снижение эффективности внешнего дыхания. По мере дальнейшего проведения КВП и индукции первичных адаптационных сдвигов, в организме обследуемых лиц наблюдался прогрессирующий рост эффективности внешнего дыхания (постепенное снижение  $\Delta\text{МОД}$  и  $\Delta\text{ВЭ}$  при меньших изменениях реактивности параметров газообмена).

Исследователи, отметившие подобные явления при длительном пребывании в условиях горной и барокамерной гипоксии, полагают, что в основе указанных тенденций лежит повышение объема альвеолярной вентиляции, увеличение диффузионной способности легких, уменьшение шунтирования крови в сосудах легких (Войткевич В.И., 1973; Меерсон Ф.З., 1984; Березовский В.А., 1986; Павлов Б.Н. и др., 2008).

По данным В.В. Горанчука и соавт. (2003), А.О. Иванова (2006), С.М. Грошилина (2007), А.З. Колчинской и соавт. (2008), существенное значение в данном процессе имеют также адаптивные сдвиги регионарного кровообращения, микроциркуляции, венозного кровотока.

В классической физиологии считается общепринятым мнение, что перестройка механизмов регуляции периферического кровообращения являются одним из ключевых звеньев регуляторного компонента адаптации и акклиматизации (Сапов И.А., 1986; Иванов К.П., 1994; Медведев В.И., 2003). Учитывая развитие вследствие ИАПНГ адаптационных сдвигов со стороны системного кровообращения, кислородтранспортной функции циркулирующей крови, внешнего дыхания, нами были проведены исследования, направленные на оценку возможных изменений регионарной гемодинамики и капиллярного кровотока как важных составляющих общей газотранспортной системы организма.

Как указывалось в главе 2, для оценки церебрального кровообращения была использована методика реоэнцефалографии. Регионарная гемодинамика (в сосудах бедра) исследовалась методом реовазографии, капиллярный

кровотока – методом лазерной доплеровской флоуметрии. Использование нами в качестве диагностического оборудования компьютерной полиграфической приставки позволило проводить исследования кровотока одновременно во всех выбранных регионах тела, в результате чего были выявлены реципрокные изменения объемного кровообращения в организме обследованных лиц непосредственно во время пребывания в НГГС.

Исследования кровообращения с использованием методов РЭГ, РВГ и ЛДФ проведены перед входом обследованных в помещение с НГГС и примерно за 10 мин до окончания процедур. Регистрация по указанной схеме проводилась четырежды: в процессе проведения 1-й, 5-й, 10-й и 15-й процедуры.

Полученные в нашем исследовании исходные значения пульсового и минутного притока крови доминантного полушария головного мозга, а также тонус мозговых артерий и венозный отток из мозговых артерий (табл. 3.5) у большинства обследованных лиц в исходном состоянии свидетельствовали об умеренной централизации кровообращения, что рассматривалось нами как один из косвенных симптомов ПФС.

Главной особенностью кровообращения за весь период обследования был прирост реографического индекса (пульсового притока) и минутного притока крови в сосуды головного мозга. По всей видимости, это отражает компенсаторную централизацию кровообращения в ответ на гипоксию мозга в связи с низкой толерантностью обследованных к кислородному голоданию.

Судя по динамике показателя КТН, сопутствующим данным процессам феноменом оказалось статистически значимое (в среднем, примерно на 23%) повышение тонуса магистральных артерий головного мозга. По всей видимости, такое существенное повышение тонуса крупных церебральных артерий отражает развитие гомеостатических реакций, направленных на поддержание кровоснабжения жизненно важных органов.

Таблица 3.5

Динамика показателей РЭГ (доминантное полушарие, фронто-мастоидальное отведение) обследованных лиц в процессе ИАПНГ (M±σ, N=26)

Показатель, единицы измерения	Порядковый номер процедуры							
	Период измерения							
	1		5		10		15	
	Нормоксия	НГГС	Нормоксия	НГГС	Нормоксия	НГГС	Нормоксия	НГГС
ПШр., Ом <sup>1</sup>	1,74±0,11	1,79±0,14 p=0,049	1,63±0,09	1,91±0,09 p<0,001	1,66±0,07	1,75±0,07 p<0,001	1,52±0,09 P=0,041	1,60±0,08 p=0,047 P=0,035
МП, у.е.	11,07±0,47	12,79±0,37 p=0,043	10,83±0,37	13,92±0,47 p<0,001	10,40±0,41	11,99±0,44 p<0,001	9,21±0,24 P=0,034	10,19±0,32 p=0,044 P=0,022
КТНср., %	13,7±0,9	16,7±1,3 p=0,034	13,0±1,4	18,3±1,4 p<0,001	13,1±0,9	16,9±0,8 p<0,001	11,7±0,8 P=0,044	12,3±1,4 P<0,001
ДКИср., %	62,6±3,8	61,6±3,6	62,0±2,4	60,7±2,7 p=0,023	62,4±3,1	59,0±3,2	60,3±2,1 P=0,058	51,4±2,7 p=0,009 P=0,005
ДСИср., %	76,2±2,1	71,3±2,1	74,8±2,4	72,0±2,8	72,4±2,5	69,2±3,8	70,2±3,2 P=0,060	64,2±2,4 p=0,039 P=0,021

Примечание. Достоверность различий с нормоксическим уровнем – p; с данными, зарегистрированными во время 1-й процедуры - P.

Возможно, избыточность реактивности тонуса крупных сосудов головного мозга отражает низкую устойчивость организма человека к новым условиям дыхания. Поэтому, по нашему мнению, показатели РЭГ можно рассматривать как дополнительные физиологические критерии, отражающие состояние толерантности организма к кислородному голоданию.

Что касается других показателей РЭГ, зафиксированных на данном этапе курса, то, судя по показателю ДКИ, обращали на себя внимание достоверные тенденции к снижению тонуса резистивных сосудов и адекватное повышенному притоку увеличение венозного оттока крови из сосудов мозга (судя по значениям показателя ДСИ). Перечисленные реакции, по всей видимости, также обеспечивали компенсаторную интенсификацию мозгового кровотока.

Указанные феномены реактивности мозгового кровообращения сохранялись в течение всех начальных процедур. Однако примерно с 7-8-го дней курса выраженность данных приспособительных реакций прогрессивно снижалась. Такие тенденции привели к тому, что к 15-й процедуре прирост пульсового и минутного притока крови к головному мозгу при гипоксии был достоверно меньшим, чем в начале курса, несмотря на существенно бо́льшую интенсивность гипоксического стимула на заключительных этапах.

При этом превышающий нормоксический уровень объем минутного кровотока в мозговые артерии достигался, главным образом, за счет учащения пульса. Снижалась реактивность и других показателей РЭГ. Так, начиная примерно с 8-10-й процедур, у большинства обследованных лиц уже не определялось значимых колебаний тонуса магистральных и резистивных сосудов головного мозга в течение всего пребывания в условиях НГГС. При этом тенденции к повышенному венозному оттоку крови от мозга сохранялись, повышая надежность механизмов, препятствующий застойным явлениям в мозге.

И, наконец, к окончанию курса у большинства участников обследований отмечено отсутствие выраженных реакций мозгового кровообращения на измененную газовую среду. Кроме этого, зафиксирован факт достоверного снижения пульсового и минутного притока крови в доминантное полушарие головного мозга, тонуса крупных церебральных сосудов в нормоксических условиях по сравнению с первичными обследованиями. Отмечены также тенденции к снижению гипертонуса резистивных сосудов (судя по показателю ДСИ). Перечисленные факты, согласно мнению ряда авторов (Сапова Н.И. и др., 1999; Горанчук В.В. и др., 2003; Кочетов А.Г., 2013), могут расцениваться как свидетельство оптимизации механизмов нейрогуморальной регуляции мозгового кровообращения, свидетельствуя о существенном расширении его функциональных возможностей и являясь одним из проявлений

формирования ранних адаптационных сдвигов в организме лиц, циклически пребывавших в условиях измененной газовой среды.

Таким образом, результаты реографических исследований у обследованных лиц с признаками ПФС, обусловленных предшествовавшей напряженной и опасной профессиональной деятельностью, свидетельствуют о выраженном оптимизирующем влиянии ИАПНГ на состояние регионарного кровотока. В основе подобных саногенных эффектов адаптации к гипоксии лежат структурно-функциональные сдвиги газотранспортных физиологических систем, обусловленные совершенствованием механизмов нейрогуморальной регуляции сердечной деятельности и сосудистого тонуса (Айдаралиев А.А. и др., 1995; Горанчук В.В. и др., 2003; Беляев В.Ф. и др., 2014; Czyzyk-Krzeska M.F., 1997) и сопровождающиеся интенсификацией коллатерального кровотока, оптимизацией вентиляционно-перфузионных отношений в легких, улучшением энергетического обеспечения миокарда, позитивных сдвигах газотранспортной функции и реологии крови (что будет показано далее).

Выявленные изменения регионарного кровотока при пребывании участников исследования в условиях НГГС сопровождались, как и можно было ожидать, выраженными реакциями со стороны микроциркуляции. Из литературных данных известно, что действие гипоксической гипоксии на состояние капиллярного кровообращения разнонаправленно (Сверчкова В.С., 1985; Акимов А.Г., 2002; Кулешов В.И. и др., 2002; Горанчук В.В. и др., 2003; Блощинская И.А., 2003; Кочетов А.Г., 2014 и др.). Так, повышение тонуса симпатoadреналовой системы (как универсальная реакция на любое возмущающее воздействие на организм) вызывает спазм резистивных сосудов и редуцирует микроциркуляторного кровотока. Однако воздействие на сосудистую стенку артериол пониженного содержания  $O_2$ , накопление недоокисленных клеточных метаболитов и других сосудистоактивных веществ (например оксида азота) способствуют местной вазодилатации.

Непосредственное влияние на объемную скорость капиллярного кровотока оказывают также приспособительные гиперэргические реакции со стороны системной гемодинамики. В целом, по результатам экспериментальных исследований, направленность и выраженность итоговых изменений капиллярного кровотока в ответ на гипоксию определяются преобладанием либо вазоконстрикторных, либо вазодилатационных влияний, что, свою очередь, детерминировано степенью гипоксии и индивидуальными особенностями организма (Сверчкова В.С., 1985; Lin H. et al., 1999; Zhang L., 1999; Fisher A.J., 2002; Кочетов А.Г., 2013).

Как показал анализ полученных нами данных, перечисленные разнонаправленные реакции микроциркуляции развиваются даже при относительно кратковременном воздействии гипоксического стимула (рис. 3.2), что выжалось в статистически значимом увеличении интегрального показателя капиллярного кровотока в конце 1,5 часового пребывания обследованных в помещении с НГГС по сравнению с нормоксическим уровнем. Таким образом, существенный прирост микроциркуляции можно, на наш взгляд, рассматривать как компенсацию развивающейся в условиях гипоксии централизации кровотока.

Приспособительное значение интенсификации микроциркуляции, по нашему мнению, а также согласно выводам H. Lin et al. (1999), L. Zhang (1999), A.J. Fisher (2002), состоит в стремлении организма к поддержании объемной скорости капиллярного кровотока на максимально возможном уровне. По нашему мнению, перестройка механизмов регуляции микроциркуляторного кровотока является одним из ключевых звеньев экстренных гемодинамических механизмов компенсации гипоксической гипоксии. При этом, как показали наши углубленные динамические ЛДФ-исследования, даже в течение одной процедуры 1,5 часового пребывания человека в условиях НГГС-13,5-14 могут наблюдаться разнонаправленные

колебания микроциркуляторного кровотока, отражая текущее преобладание тонических или дилатационных воздействий на сосудистую стенку.

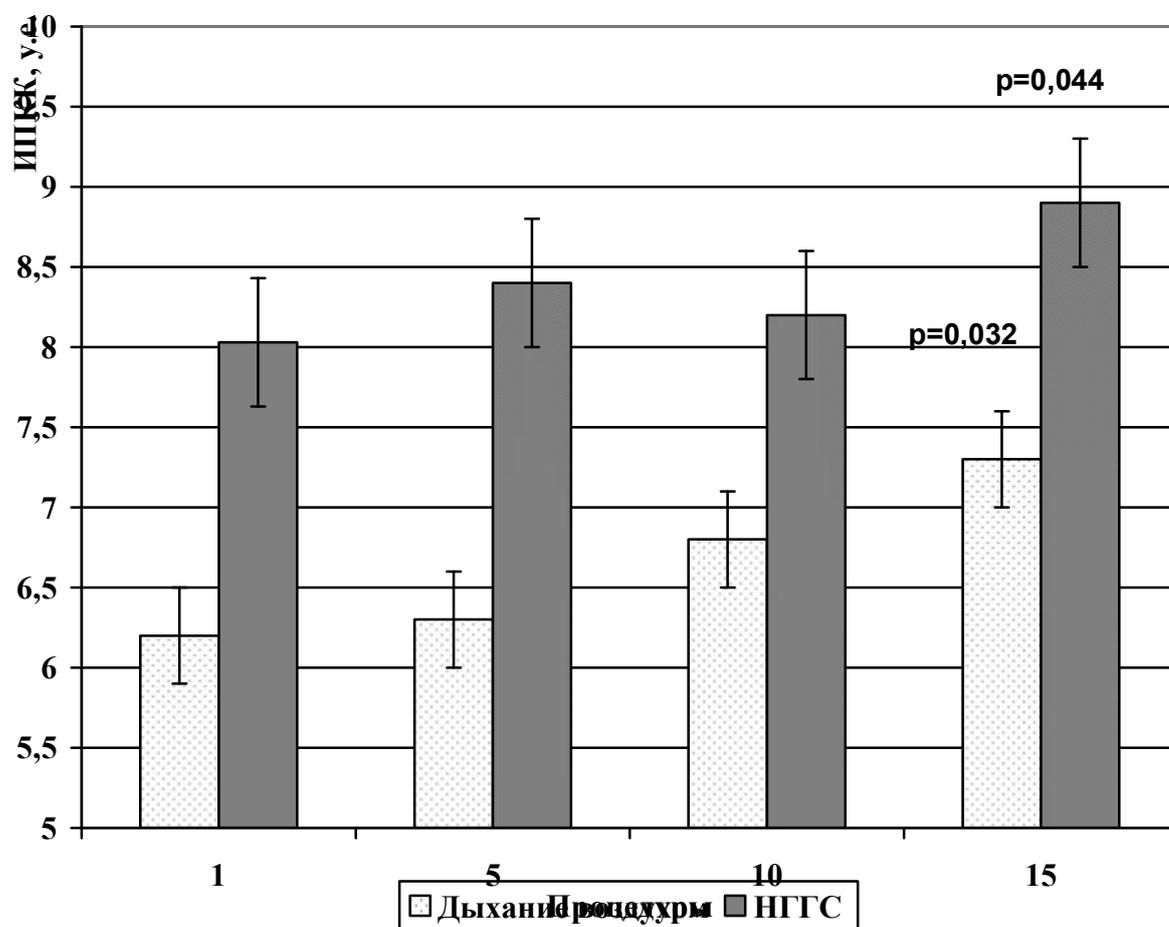


Рис. 3.2. Динамика интегрального показателя капиллярного кровотока в процессе курса ИАПНГ у обследованных специалистов (М±σ, n=25)

Примечание 1. Различия ИПКК при пребывании в НГТС по сравнению с обычными условиями дыхания достоверны ( $p < 0,01$ ) на всех этапах наблюдения.

Примечание 2. Значимость различий по сравнению с 1-й процедурой -  $p$ .

При этом ведущей причиной прироста ИПКК при гипоксии, по всей видимости, является местное действие накапливающихся в процессе достаточно длительного пребывания в условиях НГТС перечисленных выше сосудистоактивных веществ и локальной гипоксией тканей.

Кроме этого, имело место нарастание выраженности указанных реакций микроциркуляции в ответ на повторяющиеся респираторные воздействия, что проявилось в достоверном увеличении реактивности ИПКК к концу курса ИАПНГ по сравнению с начальными процедурами.

Обращает на себя также внимание закономерность, касающаяся нарастающей в процессе адаптации к гипоксии интенсификации микроциркуляторного кровотока в обычных условиях внешней среды, так что, к окончанию курса ИПКК в нормоксии был достоверно выше показателя, зарегистрированного в аналогичных условиях при первичном обследовании. Мы полагаем, что «сосудистоактивные» эффекты ИАПНГ должны обязательно приниматься во внимание при назначении данного метода пациентам с транзиторными нарушениями кислородного баланса организма.

Как указывалось выше, в качестве одного из предполагаемых механизмов формирования саногенных эффектов ИАПНГ выступает совершенствование вегетативной регуляции функций в организме. Для подтверждения данного предположения в процессе ИАПНГ у обследованных лиц была использована методика кардиоинтервалографии (глава 2).

При анализе данных КИГ, зафиксированных перед началом обследования, обращал на себя внимание тот факт, что у большинства обследованных лиц отмечалась значительная централизация сердечного ритма, о чем, в частности, свидетельствовали относительно высокие значения индекса напряжения, в среднем находящиеся почти на верхней границе нормы. Видимо, такая особенность регуляции сердечного ритма, свидетельствующая о преобладании симпатикотонических тенденций, является характерным симптомом ПФС, отмечавшихся у наших обследованных. Однако примерно к 10-й процедуре значения ИН, зарегистрированного при дыхании атмосферным воздухом (перед

началом проведения очередного гипоксического воздействия), у большинства пациентов достоверно снизились, сместившись в пределы нормативных значений. Указанная тенденция сохранялась на протяжении всего курса ИАПНГ, так что перед 15-й процедурой значения ИН были почти в полтора раза ниже, чем в исходном состоянии (перед 1-й процедурой).

На наш взгляд, а также согласно мнению других авторов (Сапова Н.И., 1982; Хорева С.А. и др., 2005; Лобозова О.В. и др., 2014), подобные изменения параметров, отображающих состояние механизмов регуляции ритма сердца (и, следовательно, других вегетативных функций), свидетельствует о постепенном снижении избыточных симпатoadреналовых влияний в организме, что дает возможность более экономного энергообеспечения основных физиологических процессов. Известно, что формирование таких изменений в организме является одной из основных задач любого адаптационного процесса, поскольку они отражают повышение функциональной надежности вегетативной регуляции функций, способности организма по использованию физиологических резервов (Солодков А.С., 1969; Саркисов Д.С., 1997).

При анализе динамики оцениваемых параметров КИГ при пребывании в условиях НГГС было выявлено, что переход пациентов к новым условиям дыхания на протяжении всего периода ИАПНГ сопровождался тенденциями к централизации сердечного ритма. Характерно, что максимальные индивидуальные значения индекса напряжения у большинства обследованных лиц были зафиксированы в период начальных процедур с достижением минимальных концентраций кислорода в НГГС, достигая значений 150-160 у.е. Другими словами, для раннего этапа ИАПНГ характерным было наличие напряжения регуляторных систем, как это наблюдается при любых адаптационных процессах (Меерсон Ф.З., 1984).

Указанные явления сохранялись на протяжении первых 7-10 процедур, после чего их выраженность начинала постепенно снижаться, так что к окончанию цикла практически все показатели, отражающие вариабельность сердечного ритма, в том числе и индекс напряжения, статистически значимо в меньшую сторону отличались от их уровней, зарегистрированных в период проведения начальных процедур. Эти же тенденции сохранились к концу курса. Абсолютные значения ИНРС, зарегистрированные в конце цикла не выходили за границы нормативных (по Р.М. Баевскому, 1991) значений (были менее 100 у.е.). На наш взгляд, представленные данные наглядно демонстрируют существенное повышение надежности функционирования организма в результате ИАПНГ, поскольку свидетельствуют о значительном ослаблении гиперактивности стресс-реализующих механизмов регуляции функций, характерной для лиц с ПФС.

Одним из традиционных методов, применяемых в физиологических исследованиях с участием человека для выявления особенностей функционирования головного мозга, в том числе при воздействии на организм возмущающих факторов, является электроэнцефалография (ЭЭГ). Поэтому в одной из серий исследования была проведена углубленная электроэнцефалографическая оценка состояния спонтанной биоэлектрической активности головного мозга у выборки обследованных лиц при пребывании в условиях заданных НГГС.

Запись ЭЭГ осуществляли дважды: примерно за 1 час до пробы и затем непосредственно во время пребывания испытуемых в заданной НГГС. Исходные ЭЭГ испытуемых, зарегистрированные в условиях нормоксии, характеризовались достаточной степенью регулярности альфа-ритма, четко модулированному в «веретена», с выраженным амплитудным градиентом: максимальная активность альфа-ритма регистрировалась в затылочных отведениях, и он постепенно исчезал к лобным отведениям.

При регистрации спонтанной активности во время гипоксической пробы обращало на себя внимание достоверное ( $p < 0,001$ ) снижение амплитуды ЭЭГ, выявленное у всех испытуемых. Как показал спектральный анализ, это происходило в основном за счет волн альфа-диапазона частот, доля которых снижалась у некоторых лиц до 15-20%. При этом соответственно возрастала доля медленных волн низкой амплитуды преимущественно дельта-диапазона (вплоть до 50% от всей мощности спектра). В целом по группе суммарный альфа-ритм для доминантного левого полушария снизился примерно на 30-40%, хотя наиболее выраженные изменения наблюдались при отведении ЭЭГ от недоминантного правого полушария.

Вероятно, механизмы, направленные на компенсацию гипоксического воздействия, реализуются в большей степени в недоминантном полушарии. Это побудило нас проверить направленность функциональной асимметрии мозга в условиях гипоксии. Однако ни в одном случае не наблюдалось реверсии доминантности (как это например показано в работе В.П. Леутина и соавт., 1999), исходя из средней спектральной мощности ЭЭГ и альфа-индекса над полушариями.

Одна из ключевых характеристик ЭЭГ – реактивность, т.е. способность повторять частоту последовательно предъявляемых стимулов. Исходные ЭЭГ всех испытуемых характеризовалась выраженной реактивностью: формировалась четкая реакция усвоения ритмической стимуляции.

При регистрации ЭЭГ во время гипоксической пробы усвоения ритмической стимуляции практически не происходило, а в некоторых случаях реакцию можно было признать извращенной. Стимуляция частотой 10 Гц не сопровождалась увеличением амплитуды ЭЭГ, в отдельных наблюдениях выраженность альфа-ритма возрастала лишь на 8-12%, но в целом по группе спектр ЭЭГ практически не менялся по сравнению с фоновой (до стимуляции) активностью. Однако в большинстве случаев

наблюдалась генерация гармоник второго порядка, в одном из наблюдений их количество в спектре ЭЭГ достигло 30%. В целом по группе это отразилось в возрастании доли бета-волн, частота которых (19-25 Гц) кратна частоте стимуляции.

Полученные данные свидетельствуют, что основной тенденцией изменения биоэлектrogenеза при пребывании в условиях предельно переносимой гипоксии является снижение частоты суммарной активности нейронных констелляций. Выявленная нами тенденция совпадает с результатами, полученными при изучении других моделей формирования острой гипоксии мозга и ее влияния на электрогенез. Очевидно, существует единая закономерность, когда в условиях энергетического дефицита мозг переходит к генерации медленноволновых средне- и низкоамплитудных колебаний, для которых не требуется такого же мощного энергетического обеспечения, как для высокочастотных. Более того, показано, что нейроны меньше повреждаются при острой гипоксии при достижении глубины наркоза, соответствующей дельта-ритму на ЭЭГ.

Компенсаторный характер изменений в ЦНС подчеркивается, на наш взгляд, тем фактом, что в ответ на ритмическую фотостимуляцию происходит генерация вторичных гармоник, что является показателем перераспределения активности ЦНС и свидетельствует о новом соотношении в нейронных констелляциях. В противном случае говорить о компенсаторном характере изменений было бы трудно, переход в медленно волновый диапазон отражал бы скорее истощение нейронов в условиях энергетического дефицита.

Формирующаяся констелляция нервных центров, обеспечивающая в условиях острой гипоксии новое состояние электрогенеза, настолько устойчива и обладает такой высокой возбудимостью, «перетягивая» на себя возникающее в других нервных центрах возбуждение, что, пожалуй, ее можно считать доминантной. Наиболее демонстративны эти проявления при

ритмической низкочастотной стимуляции зеленым светом. Если реакция усвоения ритма 6,5 Гц в нормальных условиях характеризуется усилением тета-волн, то в условиях гипоксии на ЭЭГ превалируют дельта-волны. Эти явления можно трактовать как «электрофизиологические признаки доминантного очага». На наш взгляд, формирование очага с чертами доминантности закономерно в данных условиях, поскольку снижение напряжения кислорода в крови организмом трактуется как состояние витальной угрозы.

Таким образом, в качестве одного из ведущих механизмов компенсации острого дефицита кислорода можно рассматривать снижение спонтанной активности нейронов всех уровней, направленное, вероятно, на энергосбережение в условиях гипоксии. В этих условиях на ЭЭГ регистрируется преимущественно медленная активность, отражающая флюктуацию уровня поляризации нейронов коры и глиальных элементов. Медленноволновая активность в неповрежденном мозге человека формируется при выраженном снижении уровня бодрствования, что хорошо известно из электрофизиологии цикла сон-бодрствование.

Регистрируя параметры электрической активности мозга перед началом и в период заключительной процедуры курса ИАПНГ, были выявлены следующие факты. Состояние электрической активности мозга в обычных условиях воздушной среды было иным по сравнению с первичным обследованием. Основным отличием оказалось повышение общей доли альфа-ритма в спектре ЭЭГ. Между этими двумя облаками параметров определялось высоко значимое ( $p=0,006$ ) математическое расстояние.

При проведении повторного ЭЭГ-исследования во время гипоксии зарегистрировано достоверно меньшая, чем при первом исследовании, редукция альфа-ритма ( $p=0,041$ ) и соответственно меньший прирост доли среднеамплитудных волн дельта-диапазона, который в целом по группе составлял 8-14%.

При повторном исследовании в условиях гипоксии в ответ на зрительную стимуляцию с частотой 10 Гц экзальтация альфа-ритма зарегистрирована у половины обследованных лиц. При стимуляции зеленым светом с частотой 6,5 Гц хотя и происходило увеличение представленности медленных компонентов, но в меньшей степени, чем при первичном обследовании в НГГС. Так, если во время начальной процедуры количество дельта-волн при низкочастотной стимуляции возрастало в среднем на 25%, то при последнем исследовании их доля составляла 12-15% всего спектра ( $p=0,032$ ).

Прогрессирующее снижение выраженности компенсаторно-приспособительных ЭЭГ-реакций при повторных пребываниях в помещении с НГГС, можно, на наш взгляд расценивать как проявление признаков ранней адаптации обследованных лиц к условиям дефицита кислорода, связанной, по-видимому, с ранними структурно-функциональными изменениями в организме, направленными на компенсацию длительно или периодически действующего адаптогенного фактора и снижающими выраженность реакции «платы» (Медведев В.И., 2003).

Вероятно, к механизмам выявленного влияния циклического пребывания в условиях НГГС можно отнести повышение устойчивости нейронов высших отделов ЦНС к недостатку кислородного обеспечения, обусловленное адекватной перестройкой внутриклеточных метаболических процессов, повышения «экономичности» функционирования; увеличения васкуляризации и кровоснабжения центральной нервной системы; синтеза эндогенных субстанций (в частности, NO), обладающих вероятным приспособительным регуляторным действием. О подобных эффектах циклических субэкстремальных гипоксических воздействий уже сообщалось нами (Шатов Д.В. и др., 2014) и другими авторами (Горанчук В.В. и др., 2003).

Таким образом, перечисленные факторы, на наш взгляд, лежат в основе механизмов саногенных эффектов искусственной адаптации к гипоксии, направленных на снижение ее повреждающего действия на функционирование головного мозга.

В исследованиях следующей серии проводилась выборочная оценка динамики показателей эритроцитарного звена циркулирующей крови выборки обследованных лиц при проведении искусственной адаптации к периодической нормобарической гипоксии.

Анализ данных первичного гематологического обследования показал, что у большинства обследованных лиц имело место относительно высокое содержание эритроцитов и гемоглобина в циркулирующей крови (табл. 3.6), что рассматривалось нами как одно из проявлений сохранности механизмов компенсации острой гипоксической гипоксии.

Таблица 3.6

Показатели эритроцитарного звена циркулирующей крови обследованных лиц (n=26) в динамике наблюдения [Me (Q25; Q75)]

Показатель, ед. изм.	Этап обследования			
	Период ИАПНГ		Период после окончания ИАПНГ	
	Исходное состояние	Окончание курса	3 мес.	6 мес.
RBC, 10 <sup>12</sup> /л	5,08 (4,80; 5,16)	4,98 (4,74; 5,06)	4,92 (4,75; 4,98)	4,93 (4,60; 4,90)
HGB, г/л	147,8 (147,5; 154,0)	154,0 (150,0; 159,0) p=0,047	157,0 (152,0; 161,1) p=0,039	155,5 (152,0; 157,0) p=0,045
HCT, отн.ед.	0,44 (0,44; 0,46)	0,42 (0,41; 0,43)	0,43 (0,42; 0,44)	0,42 (0,42; 0,43)
MCV, мкм <sup>3</sup>	87,9 (86,3; 89,9)	87,1 (84,2; 88,9)	85,4 (84,8; 86,6) p=0,044	86,3 (83,3; 87,6) p=0,048
MCH, пкг	30,2 (29,3; 31,0)	31,5 (30,9; 32,1) p=0,045	31,9 (30,7; 31,9) p=0,042	31,0 (30,3; 31,0) p=0,048
MCHC, г/л	341 (336; 348)	361 (352; 370) p=0,041	366 (360; 369) p=0,021	362 (360; 366) p=0,039

Примечание. Уровень значимости различий по сравнению с исходным состоянием.

Контрольное гематологическое обследование, проведенное непосредственно после окончания курса ИАПНГ, показало, что в результате

30-суточного цикла тренировок к гипоксии в выбранном режиме у человека развиваются первичные адаптационные сдвиги показателей эритроцитарного звена циркулирующей крови.

К ним можно отнести тенденции к снижению числа циркулирующих эритроцитов, гематокрита, среднего объема эритроцитов, при параллельном повышении цветового показателя (среднего содержания гемоглобина в эритроците) и средней концентрации гемоглобина в эритроците. К последующим этапам наблюдения (через 3 и 6 мес. после окончания периода ИАПНГ) выявленные тенденции, в целом, сохранялись и даже углублялись, что привело к появлению достоверных различий или повышению уровня их значимости.

Важно отметить, что перечисленные выше однонаправленные изменения показателей «красной» крови различной степени выраженности на отдаленных этапах наблюдения были отмечены у всех 16 испытуемых, что и обусловило достоверность различий по указанным выше параметрам. В связи с этим, мы рассматривали полученные данные как одно из возможных проявлений отсроченных изменений в организме испытуемых, связанных с циклическими воздействиями гипоксического фактора.

Можно предварительно предположить, что физиологическим механизмом, лежащим в основе зарегистрированных гемических сдвигов, является стимулирующее действие длительного пониженного содержания кислорода в воздухе на систему кроветворения.

Однако в отличие от результатов указанных выше авторов, исследовавших длительное влияние на организм горной гипоксии, в нашей работе не выявлено прироста числа эритроцитов в результате циклических гипоксических воздействий. По нашему мнению, указанные несоответствия в эффектах хронической горной (гипобарической) гипоксии и периодической нормобарической гипоксии можно объяснить различиями в характере, интенсивности и длительности воздействия на организм. В нашем случае

полуторачасовые циклы пребывания испытуемых в помещении с НГГС (содержание кислорода 13,5%) чередовались с последующим 22,5-часовым нахождением в условиях нормоксии, что, по всей видимости, и объясняет отсутствие выраженного стимулирующего эффекта такой периодической гипоксии на количественные показатели эритропоэтической функции.

При этом, как указывалось выше, у всех испытуемых имели место однонаправленные сдвиги качественных характеристик циркулирующих эритроцитов, что позволяет констатировать наличие адаптирующего влияния примененных в нашем исследовании периодических гипоксических воздействий на эритропоэз.

Физиологическая целесообразность таких выявленных сдвигов, как повышение цветового показателя и концентрации гемоглобина в эритроците может быть объяснена стимулированным гипоксией выходом в кровь «молодых» эритроцитов, функционально более полноценных, чем ранее циркулировавшие. Эритроциты с повышенным содержанием гемоглобина при прочих равных условиях имеют бóльшую «кислородную емкость», естественно, увеличивая кислородтранспортные возможности цельной крови, что является крайне важным для компенсации организмом гипоксических состояний. Появление на отдаленных этапах наблюдения в циркуляции «новых» эритроцитов косвенно подтверждается достоверным изменением их морфометрических характеристик (уменьшение среднего объема) по сравнению с исходным состоянием.

Что касается отмеченных нами у всех испытуемых тенденций к снижению концентрации эритроцитов и гематокрита, то подобная реакция организма также не лишена физиологической целесообразности, поскольку указанные сдвиги обязательно сопровождаются оптимизацией реологических свойств крови. Улучшение текучести крови, как известно, является фактором, существенно расширяющим функциональные возможности газотранспортных систем при повышенных метаболических потребностях

организма. Возможно также, что дополнительным фактором, вносящим свой вклад в оптимизацию реологических свойств крови, является зарегистрированные в нашем исследовании у большинства испытуемых тенденции к уменьшению среднего объема циркулирующих эритроцитов.

Таким образом, приспособительный характер выявленных в результате ИАПНГ гемических сдвигов заключается в развитии реакций, направленных на повышение кислородной емкости циркулирующей крови (за счет синтеза функционально более полноценных эритроцитов) при параллельном «стремлении» к недопущению ухудшения ее реологических свойств.

Таким образом, выявленные на первом этапе настоящего исследования физиологические механизмы ИАПНГ, лежащие в основе ее саногенных эффектов, могут являться базисом для обоснования использования данного метода для медицинского обеспечения профессиональной деятельности специалистов с напряженными и опасными условиями труда.

#### ГЛАВА 4. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗРАБОТАННОГО МЕТОДА В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ ПОГРАНИЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ЛИЦ ОПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ

Следующим основным этапом работы явилось проведение исследований по оценке эффективности использования гипоксических газовых сред для ускорения восстановления функциональных возможностей организма специалистов с напряженными, тяжелыми и опасными условиями труда.

Как указывалось выше (глава 2), основными субъективными симптомами пограничных функциональных состояний у обследованных лиц были жалобы на расстройства сна, нестабильность настроения, раздражительность, повышенную утомляемость, «невозможность сосредоточиться на выполняемой работе». В качестве объективных критериев, выявленных при клиническом обследовании пациентов и уточненных психиатром, невропатологом, терапевтом и другими медицинскими специалистами, выступали: вялость и заторможенность обследуемых, ослабление периферических рефлексов, лабильность артериального давления и ЧСС, повышенная влажность или сухость кожных покровов, красный кожный дермографизм, парестезии, гиперемия лица, тремор рук, повышенная утомляемость при выполнении несложных психофизиологических тестов и т.д. Кроме этого, о наличии данных расстройств свидетельствовали изменения электроэнцефалограммы по типу непатологических невротических нарушений (табл. 4.1).

Психофизиологические диагностические исследования проводились трижды: за день до начала курса реабилитации (1-й этап), на следующий день после его окончания (2-й этап) и затем через 7 сут. (3-й этап). В ГС этапы контрольных обследований проводили в аналогичные сроки.

По результатам теста САН выявлено, что во время первичного обследования в субъективном статусе пациентов наблюдалось снижение самооценок самочувствия, настроения, активности и общей оценки состояния, у большинства обследованных (в среднем до 3,3-3,8 баллов). Особенно низкими оказались показатели настроения и активности.

Таблица 4.1

Динамика психофизиологических показателей у лиц основной группы (n=40) и группы сравнения (n=23) [Me (Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>)]

Методика	Показатель, ед. измер.	Группа	Этап обследования		
			1-й этап	2-й этап	3-й этап
САН	Самочувствие, балл	ОГ	3,7 (3,2; 4,0)	4,2 (4,1; 4,6) p <sub>1-2</sub> =0,001	5,0 (4,9; 5,2) p <sub>1-3</sub> <0,001
		ГС	3,8 (3,6; 4,1)	3,9 (3,9; 4,2) p <sub>1-2</sub> =0,041 p <sub>ог-гс</sub> =0,065	4,2 (4,1; 4,3) p <sub>1-3</sub> =0,018 p <sub>ог-гс</sub> =0,023
	Активность, балл	ОГ	3,5 (3,1; 3,9)	4,3 (4,2; 4,8) p <sub>1-2</sub> =0,002	5,0 (4,6; 5,2) p <sub>1-3</sub> =0,001
		ГС	3,7 (3,4; 4,0)	3,9 (3,8; 4,3) p <sub>1-2</sub> =0,018 p <sub>ог-гс</sub> =0,036	4,2 (4,1; 4,3) p <sub>1-3</sub> =0,012 p <sub>ог-гс</sub> =0,021
	Настроение, балл	ОГ	3,4 (3,1; 3,8)	4,6 (4,4; 4,9) p <sub>1-2</sub> =0,001	5,0 (4,9; 5,1) p <sub>1-3</sub> <0,001
		ГС	3,5 (3,4; 3,9)	4,0 (3,9; 4,2) p <sub>1-2</sub> =0,018 p <sub>ог-гс</sub> =0,028	4,2 (3,9; 4,4) p <sub>1-3</sub> =0,017 p <sub>ог-гс</sub> =0,019
Электроэнцефалография	Реактивность, отн.ед.	ОГ	32 (21; 40)	50 (43; 57) p <sub>1-2</sub> =0,001	53 (47; 58) p <sub>1-3</sub> <0,001
		ГС	34 (23; 41)	34 (24; 42) p <sub>ог-гс</sub> =0,005	36 (43; 57) p <sub>ог-гс</sub> <0,001
	Индекс альфа-ритма, %	ОГ	24 (22; 30)	29 (25; 34) p <sub>1-2</sub> =0,041	31 (28; 37) p <sub>1-3</sub> =0,028
		ГС	24 (22; 29)	26 (23; 29) p <sub>ог-гс</sub> =0,049	26 (24; 30) p <sub>ог-гс</sub> =0,03
	Уравновешенность нервных процессов, отн. ед.	ОГ	0,66 (0,55; 0,77)	0,93 (0,74; 1,02) p <sub>1-2</sub> <0,001	0,98 (0,83; 1,08) p <sub>1-3</sub> <0,001
		ГС	0,67 (0,58; 0,77)	0,70 (0,61; 0,78) p <sub>ог-гс</sub> =0,017	0,73 (0,64; 0,83) p <sub>ог-гс</sub> =0,005

Примечание. Уровень значимости различий: p<sub>1-2</sub> – между 1-2-м этапами исследования, p<sub>1-3</sub> - 1-3-м этапами; p<sub>ог-гс</sub> – между сравниваемыми группами.

Через 15 суток после начала коррекционно-восстановительных мероприятий средние значения показателей самооценки активности, настроения и самочувствия в ОГ достоверно увеличились. При этом на данном периоде наблюдения зарегистрированы значимые межгрупповые различия по результатам описываемого теста, свидетельствующие о лучшей эффективности коррекционных мероприятий в ОГ. Так, прирост общей самооценки состояния (рассчитываемой как среднее значение трех самооценок) по сравнению с фоновым обследованием (рис. 4.1) в ОГ составил в среднем 27% от исходного уровня при почти втрое меньшем увеличении данного параметра в ГС ( $p_{ог-гс}=0,035$ ).

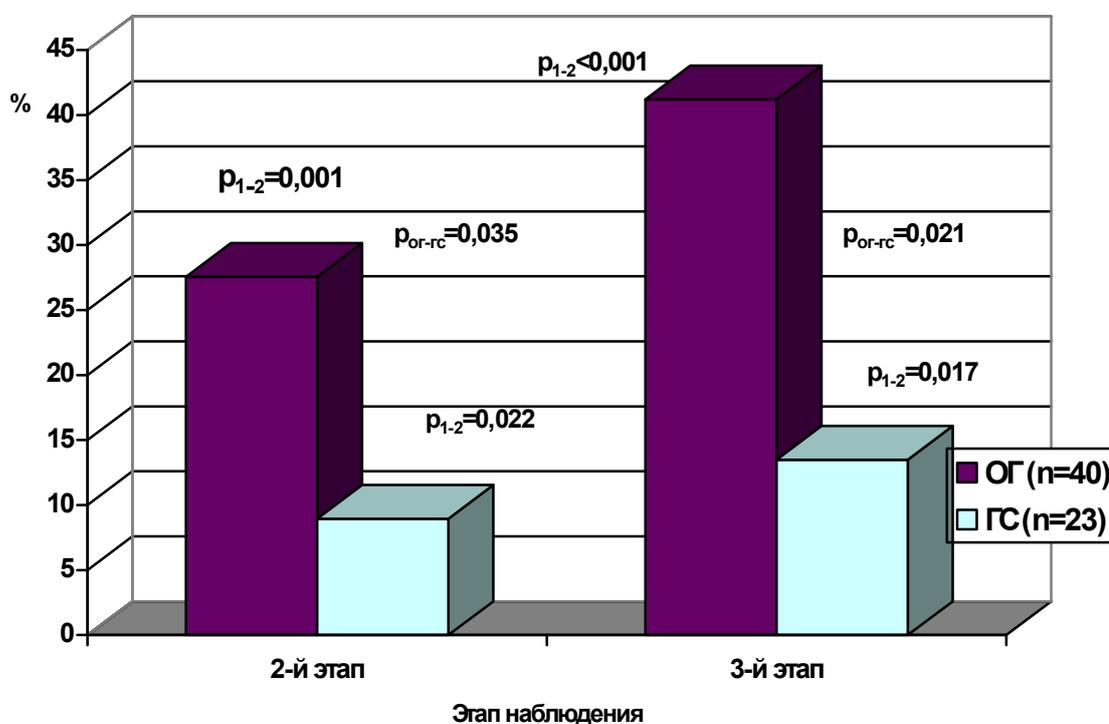


Рис. 4.1. Относительные изменения показателя общей самооценки состояния у лиц сравниваемых групп на этапах наблюдения (в % к исходному уровню)

Результаты заключительного обследования свидетельствовали о дальнейшем повышении показателей САН, причем у пациентов ОГ к окончанию периода наблюдения прирост показателей составил в среднем 39-41 % по сравнению с исходным уровнем, в ГС - лишь около 13 %, что

определило повышение уровня значимости межгрупповых различий по показателю общей самооценки состояния ( $p=0,021$ ).

В процессе наблюдения отмечена также характерная динамика показателей параметров биоэлектрической активности головного мозга. Так, для пациентов обеих групп в исходном состоянии характерными оказались пониженные значения индекса альфа-ритма, уравновешенности основных нервных процессов и гипореактивность ЭЭГ (как это было показано в главе 3).

Анализ состояния корковой нейродинамики на момент окончания курса ИАПНГ показал наличие закономерностей в сдвигах рассматриваемых параметров схожих таковым для показателей субъективного статуса (рис. 4.1). Так, представленность альфа-ритма на ЭЭГ у лиц ОГ к концу цикла НГТ увеличилась в среднем на 20% по сравнению с первичным обследованием, в ГС – лишь на 9% ( $p_{ог-гс}=0,049$ ); показатель УОИП в ОГ вырос в среднем на 41%, в ГС – на 5% ( $p_{ог-гс}=0,017$ ). Характерной была динамика реактивности ЭЭГ: в ОГ к концу курса реабилитации наблюдалось значительное возрастание данного параметра (в среднем на 49% по сравнению с первичным обследованием), что отражало позитивное состояние «гиперреактивности», в то время как у лиц ГС сдвигов данного показателя не отмечалось ( $p_{ог-гс}=0,005$ ).

Результаты заключительного обследования показали, что уровень значимости зарегистрированных на предыдущем этапе межгрупповых различий всех исследованных электроэнцефалографических показателей возрастал, что можно считать дополнительным доказательством существенного повышения эффективности реабилитационных мероприятий лиц с ПФС при использовании ИАПНГ в разработанном варианте и режиме.

Механизмы саногенного воздействия немедикаментозного метода, базирующегося на использовании адаптации к нормобарической гипоксии, как указывалось ранее, основываются на активной экстренной мобилизации

собственных психофизиологических резервов организма тренируемых. В результате искусственной адаптации к гипоксии повышается гипоксическая резистентность клеток и тканей жизненно важных органов (главным образом – коры головного мозга), позволяя ускорить восстановительные процессы, «закрепить» развивающиеся позитивные сдвиги. Эффекты гипоксической терапии на организменном уровне проявляются в улучшении состояния кислородного баланса организма за счет оптимизации процессов газового транспорта на всех этапах «кислородного каскада». Результатом этих процессов со стороны нейронов высших отделов ЦНС является их переход к более «экономному» и эффективному режиму функционирования, что проявляется в оптимизации их основной деятельности в том числе – в условиях крайнего напряжения психофизиологических функций, воздействии на организм внешних средовых факторов.

К неоспоримым достоинствам метода ИАПНГ в разработанном нами варианте относится возможность его безопасного использования у лиц с напряженным и ответственным характером труда, в том числе - без отрыва от выполнения профессиональных обязанностей, учебного процесса. При назначении метода легко реализуется требование индивидуального выбора и текущей корректировки режима ИАПНГ в зависимости от исходного характера и выраженности отклонений психофизиологических функций, гипоксической резистентности.

Таким образом, использованный нами вариант нормобарической гипоксической терапии, способствуя ускорению редукции проявлений ПФС, восстановлению параметров биоэлектрической активности головного мозга, может рассматриваться как метод выбора в комплексной немедикаментозной коррекции пограничных функциональных состояний.

На следующем этапе исследования стояла задача проанализировать динамику состояния основных познавательных процессов обследованных лиц, поскольку напряженная ментальная деятельность является одной

важнейших особенностей труда многих категорий лиц опасных профессий. При этом подбор методик исследования мы осуществляли с учетом того обстоятельства, что обследованные специалисты изначально обладали высоким интеллектуальным уровнем, следовательно, методики оценки умственной работоспособности должны были иметь высокий уровень сложности и быть нацеленными на комплексное изучение комбинаторных способностей (то есть взаимодействия различных видов памяти, мышления, переключаемость внимания).

На рис. 4.2 показана динамика значений интегрального показателя умственной работоспособности, которую мы оценивали по результатам успешности выполнения теста «Устный сложный арифметический счет» лицами обследованных групп на выбранных этапах наблюдения. При этом, как указывалось в главе 2, за исходные данные взяты результаты 3-5-го по счету повторных тестирований, выполняемых до достижения стабильных результатов.

Как следует из представленных результатов, исходные величины ИПУР у лиц обеих групп были сопоставимыми, находясь в рамках «средних значений» (по шкале Н.И. Саповой и В.И. Советова, 1999).

По всей видимости, основной причиной сравнительно невысокой успешности выполнения данного теста обследованными явилась крайне напряженная предшествовавшая деятельность. Во время выполнения теста обращали на себя внимание элементы несобранности, дезорганизованности; частыми были претензии на чрезмерную сложность и утомительность тестирования, несмотря на достаточный, на наш взгляд, уровень мотивации участников обследования.

При детальном анализе успешности выполнения теста УСАС было выявлено, что для большинства пациентов характерным было большое количество ошибок (примерно 13%) при нормальном или даже высоком уровне продуктивности работы.

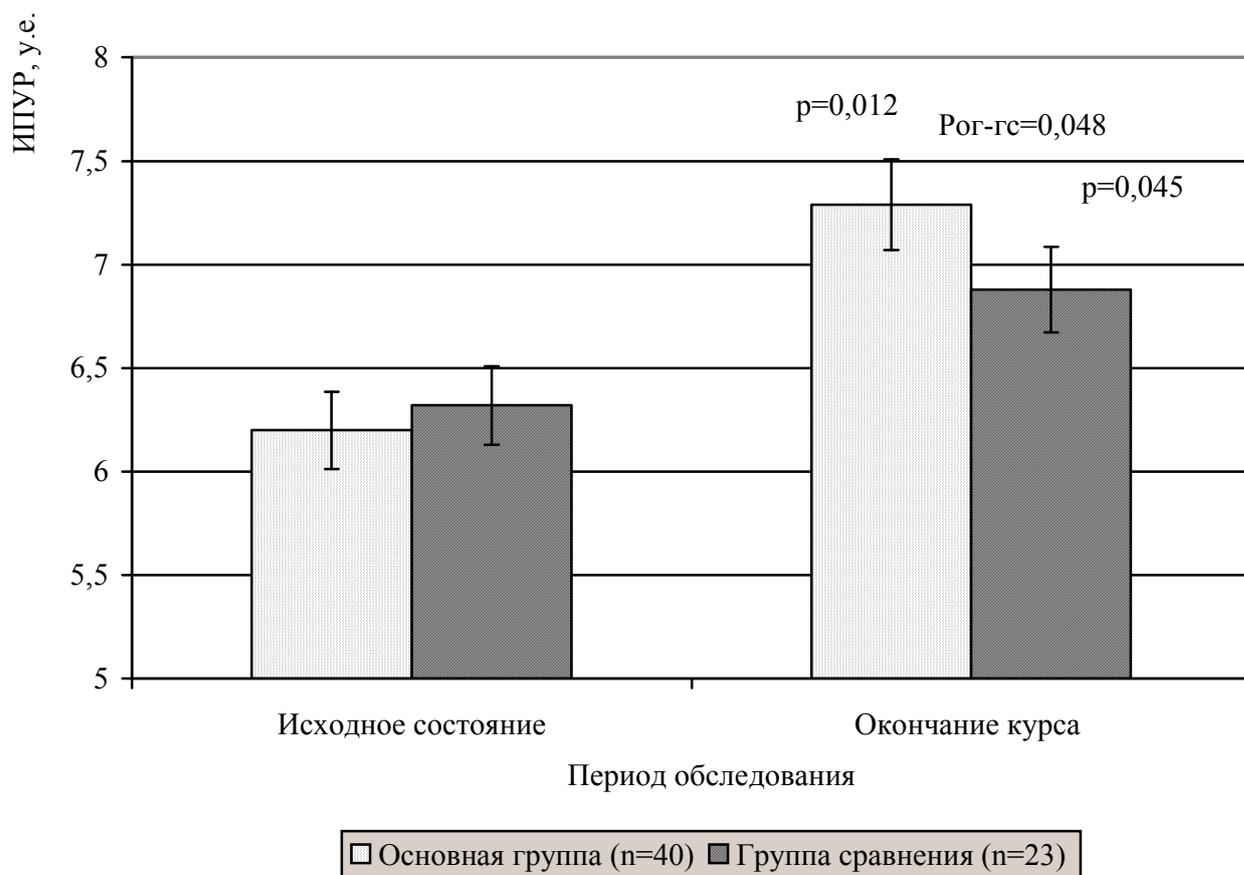


Рис. 4.2. Динамика интегрального показателя умственной работоспособности по тесту «Арифметический счет» лицами сравниваемых групп в процессе наблюдения ( $M \pm \sigma$ )

Примечание. Уровень значимости различий: по сравнению с исходным состоянием -  $p$ ; между группами –  $R_{ог-гс}$ .

Повторное обследование дало возможность заключить, что эффективность выполнения теста УСАС у обследованных лиц обеих групп достоверно повышалась. По всей видимости, полученные данные могут служить подтверждением наличия тенденций к оптимизации функционального состояния и работоспособности пациентов, связанных с проведением КВП. Однако степень улучшения оцениваемых познавательных процессов в сравниваемых группах специалистов была различной. В

частности, в основной группе лиц прирост ИПУР составил в среднем 18% от фонового уровня, тогда как в группе сравнения – не достигал и 9%. Как показал углубленный анализ, у лиц основной группы улучшение успешности выполнения теста было связано с существенным снижением числа ошибок (почти в 2 раза), при этом у лиц ГС повышение безошибочности работы было значительно меньшим.

Как считают Н.И. Сапова и В.И. Советов (1999), прирост безошибочности умственной деятельности в результате тренировок к измененным условиям газовой среды является отражением адаптирующего влияния циклических респираторных нагрузок на процессы возбуждения и торможения в ЦНС, что сопровождается позитивными сдвигами состояния ментальных функций.

По мнению ряда авторов (Сапова Н.И. и др., 1999; Иванов А.О., 2000; Горанчук В.В. и др., 2003), тест УСАС при соответствующей мотивации по своей сложности является весьма существенной нагрузкой на организм, в связи с чем требует определенного вегетативного обеспечения. При этом указанные авторы показали, что измеренные во время выполнения данного теста параметры вегетативных функций могут служить объективными критериями эмоционального напряжения, развивающегося в процессе выполнения функциональной пробы с интеллектуальной нагрузкой. В связи с этим, мы сочли целесообразным оценить ряд показателей, фиксируемых нами во время выполнения теста УСАС обследованными лицами до и после тренировок, по которым формировалось заключение о динамике эмоционального напряжения.

Как указывалось в главе 2, для определения степени эмоционального напряжения во время выполнения теста УСАС по внешним проявлениям мы воспользовались методикой В.Л. Марищука и соавт. (1984). Кроме этого, в течение выполнения теста проводили мониторинг ЧСС, после чего определяли среднюю ЧСС за период работы. В качестве критерия степени

напряженности вегетативных функций (а значит - и эмоционального напряжения) в процессе выполнения теста АС принимали прирост ЧСС по сравнению с исходным состоянием.

В табл. 4.2 представлена динамика показателей, отражающих степень эмоционального напряжения у выборок пациентов сравниваемых групп, в процессе выполнения теста УСАС.

Таблица 4.2

Показатели внешних проявлений эмоций и ЧСС во время выполнения теста АС у лиц ОГ (n=18) и ГС (n=10) групп (M±σ)

Показатель, ед.измерения	Период обследования, группа			
	Исходное состояние		После окончания КВП	
	ОГ	ГС	ОГ	ГС
<b>Внешние проявления эмоций</b>				
Мимика, баллы	6,02±0,14	6,10±0,12	7,57±0,25 p=0,007 Pог-гс=0,048	7,05±0,17 p=0,028
Скованность движений, баллы	6,32±0,13	6,38±0,14	7,24±0,23 p=0,008	7,04±0,20 p=0,025
Вазомоторные реакции, баллы	6,42±0,13	6,49±0,12	7,40±0,15 p=0,002 Pог-гс=0,044	7,02±0,18 p=0,014
Средняя оценка, баллы	6,25±0,13	6,32±0,14	7,36±0,19 p=0,001 Pог-гс=0,024	6,85±0,12 p=0,019
<b>ЧСС</b>				
Средняя ЧСС, уд./мин	86,4±1,3	85,5±1,4	80,4±1,8 p=0,043 Pог-гс=0,054	83,9±1,6
Прирост ЧСС по сравнению с состоянием покоя, уд./мин	10,1±0,6	9,8±0,6	7,1±0,6 p=0,002 Pог-гс=0,034	8,2±0,6 p=0,027

Примечание. Уровень значимости различий: по сравнению с исходным состоянием - p; между группами – Pог-гс.

Оказалось, что тестирование перед началом коррекционно-восстановительных программ сопровождалось значительными реакциями представленных показателей у испытуемых обеих групп, о чем свидетельствовали как значения показателей, определяющих внешние проявления эмоций, так и весьма существенный прирост ЧСС в ответ на

интеллектуальную нагрузку. По всей видимости, данные факты отражают наличие выраженного эмоционального напряжения у испытуемых в процессе выполнения теста, что, по нашему мнению, связано, во-первых, со значительной степенью трудности предложенного теста и наличием мотивации у испытуемых, направленной на его успешное выполнение, во-вторых, с невысоким уровнем их психической устойчивости.

Как показал анализ результатов повторного тестирования при существенном повышении успешности выполнения предложенного теста (см. выше) у большинства пациентов обеих групп снижались проявления эмоционального напряжения. Указанный факт, согласно устоявшемуся в физиологии труда мнению (Шерер Ж., 1973; Соловьева В.П., Юрченко А.С., 1974; «Физиология трудовой деятельности», 1993 и мн.др.), свидетельствует об оптимизации умственной работоспособности, поскольку в данном случае повышение эффективности деятельности сопровождалось снижением ее психофизиологической «стоимости».

Учитывая изложенное, мы пришли к заключению, что оптимизация успешности интеллектуальной деятельности у обследованных лиц основной группы во многом обусловлена развитием первичных адаптивных изменений к условиям НГГС. Следовательно, проведение ИАПНГ, способствуя ускорению развития адаптивных физиологических и психофизиологических изменений, приводит не только к повышению эффективности умственной деятельности (как было показано выше), но и обеспечивает уменьшение выраженности эмоционального напряжения в процессе выполнения деятельности. По всей видимости, редуцирование явлений эмоционального напряжения у специалистов обеих групп к моменту повторного (после окончания КВП) обследования имело общий характер (то есть проявлялось и в условиях покоя), о чем свидетельствовали приведенные выше данные о динамике психического состояния обследованных. При этом снижение эмоционального напряжения при осуществлении сложной деятельности, на

наш взгляд, отражало одну из сторон общей оптимизации эмоционального состояния пациентов, более выраженной у лиц, прошедших курс ИАПНГ.

Практически полное подтверждение представленным данным было получено при анализе динамики сенсомоторных качеств и операторской работоспособности обследованных специалистов.

Как указывалось в главе 2, исследования психофизиологических качеств выполнялись с использованием автоматизированной психофизиологической системы «НС-Психотест» (РФ). Были выбраны стандартизированные психофизиологические тесты: критическая частота слияния мельканий (КЧСМ), сложная сенсомоторная реакция (ССМР), треморометрия. Регистрировались и подвергались анализу в сравнении со среднестатистической нормой общепринятые показатели перечисленных тестов: средняя КЧСМ (Гц), среднее латентное время ССМР (ЛВ ССМР, мс), динамическая двигательная дискоординация (ДДД, усл. ед.). Психофизиологические исследования данной серии проводились трижды: за день до начала курса КВП (1-й этап), на следующий день после его окончания (2-й этап) и затем через 1 мес. (3-й этап).

Как показал анализ полученных данных, исходное состояние всех обследованных специалистов характеризовалось наличием тех или иных негативных отклонений сенсомоторных качеств (табл. 4.3). Об этом свидетельствовали значения исследованных параметров, выходявшие за рамки среднестатистических норм у всех обследованных. Характерно, что достоверных межгрупповых различий в исходном состоянии не отмечалось ни по одному из представленных психофизиологических показателей. Повторное обследование, проведенное после окончания коррекционно-восстановительных программ, показало, что у всех лиц, включенных в ОГ, имели место существенные позитивные изменения в состоянии сенсомоторных качеств. В частности, по сравнению с первичным обследованием в ОГ выявлен прирост средней КЧСМ ( $p=0,043$ ), снижение

показателя ДДД ( $p < 0,001$ ), тенденции к снижению ЛВ ССМР. В то же время за этот период в ГС заметных сдвигов в состоянии аналогичных параметров зафиксировано не было, что отразилось в появлении достоверных (или близких к таковым) межгрупповых различий по таким показателям, как КЧСМ ( $p = 0,057$ ), ДДД ( $p = 0,007$ ). Следовательно, основной причиной оптимизации ПФС у лиц ОГ можно считать проведенный у них курс коррекционно-восстановительных мероприятий с использованием ИАПНГ в разработанных нами режимах.

Таблица 4.3

Показатели психофизиологического статуса лиц основной группы ( $n = 40$ ) и группы сравнения ( $n = 23$ ) в динамике наблюдения [Me (Q25; Q75)]

Методика	Показатель, ед. измер.	Группа	Этап обследования		
			1-й этап	2-й этап	3-й этап
Сложная сенсомоторная реакция	ЛВ ССМР, мс	ОГ	335 (319; 389)	305 (292; 358)	295 (288; 334) $p_{1-3} = 0,035$
		ГС	326 (308; 384)	324 (308; 372)	326 (309; 380) $p_{ог-гс} = 0,045$
Критическая частота слияния мельканий	КЧСМ, Гц	ОГ	40,0 (39,0; 41,0)	42,0 (41,0; 43,0) $p_{1-2} = 0,043$	42,0 (41,0; 43,0) $p_{1-3} = 0,040$
		ГС	41,0 (40,0; 42,0)	41,0 (40,0; 42,0) $p_{ог-гс} = 0,057$	41,0 (40,0; 42,0) $p_{ог-гс} = 0,052$
Треморометрия	ДДД, усл. ед.	ОГ	11,0 (10,5; 12,0)	8,5 (8,0; 9,0) $p_{1-2} < 0,001$	9,0 (8,0; 9,0) $p_{1-3} < 0,001$
		ГС	10,5 (9,0; 11,0)	10,5 (9,0; 11,0) $p_{ог-гс} = 0,007$	11,0 (10,5; 11,0) $p_{ог-гс} = 0,006$

Примечание. Уровень значимости различий:  $p_{1-2}$  – между 1-2-м этапами исследования,  $p_{1-3}$  – 1-3-м этапами;  $p_{ог-гс}$  – между группами.

Анализ результатов заключительного обследования позволил также выявить наличие существенных межгрупповых различий в динамике рассматриваемых параметров. В группе лиц, где применялась ИАПНГ, имело место прогрессирование благоприятных тенденций со стороны таких психофизиологических качеств, как скорость сенсомоторных реакций, координация тонких двигательных актов. В группе сравнения динамика

исследованных психофизиологических параметров практически отсутствовала, что отразилось в повышении уровня значимости межгрупповых различий по ряду показателей (ССМР, КЧСМ) по сравнению с предыдущим этапом наблюдения. Полученные результаты позволили констатировать наличие не только непосредственных, но и отсроченных благоприятных эффектов метода ИАПНГ в отношении оптимизации психофизиологического статуса у специалистов с признаками ПФС.

Как было указано в главе 2, для моделирования сложной операторской деятельности был выбран тест «Маршрут». Автором теста (Петрукович В.М., 2000) на большом статистическом материале было показано, что при усвоении испытуемым тестового задания вне зависимости от успешности его выполнения повышения тренированности при последующих выполнениях теста не происходит. Поэтому изменения успешности тестирования при усвоении тестового задания (при соблюдении аналогичных условий тестирования) определяются только функциональным состоянием человека. Указанные особенности данного теста, наряду с его сложностью и специфичностью тестовых заданий, явились причиной его выбора для моделирования операторской деятельности у выборки специалистов опасных профессий, принявших участие в настоящем обследовании.

Распределение обследованных лиц по ИПОД, определяемого по результатам успешности выполнения теста «Маршрут», в исходном состоянии представлено в табл. 4.4. Так, в исходном состоянии число лиц, получивших средний балл по ИПОД составляло в обеих группах около 40%, лица с низким показателем ИПОД – 10%, и с высоким - около 20%.

Анализ данных, полученных на завершающем этапе обследования, показал, что в основной группе относительное число лиц, получивших более 12,1 балла по показателю ИПОД, составляло 65%, в ГС – лишь 50% (в исходном состоянии в обеих группах число таких пациентов в обеих группах

было 40%). При этом лиц, получивших менее 6 баллов по ИПУ, в обеих группах не отмечалось.

Таблица 4.4

Распределение специалистов (в %) ОГ (n=28) и ГС (n=12) групп по интегральному показателю успешности операторской деятельности (тест «Маршрут») в процессе наблюдения

Интервалы величин ИПОД (у.е.)	Период обследования, группа			
	Исходное состояние		После окончания КВП	
	ОГ	ГС	ОГ	ГС
2,1 – 4,0	5	0	0	0
4,1 – 6,0	5	10	0	0
6,1 – 8,0	10	10	5	10
8,1 – 10,0	10	10	10	30
10,1 – 12,0	30	30	25	30
12,1 – 14,0	20	20	25	30
14,1 – 16,0	15	10	25	10
16,1 >=	5	10	15	10

Средние значения ИПОД при выполнении тестового задания обеих обследованных групп закономерно отражают успешность решения заданий по скоростным и точностным характеристикам (рис. 4.4). Таким образом, в исходном состоянии достоверных межгрупповых различий не отмечалось (ИПОД в обеих группах составлял в среднем 10,1 - 10,4 у.е.). Повторное тестирование показало, что относительное повышение ИПОД у специалистов основной группы (в среднем на 23% от исходного уровня) было бóльшим, чем в ГС, где прирост ИПОД составлял лишь 12,7%.

Важно отметить, что различия в средних значениях показателей успешности выполнения тестового задания «Маршрут» обеими группами лиц достигли уровня достоверности ( $p \leq 0,05$ ). Проявилась также устойчивая тенденция к повышению показателей успешности выполнения тестового задания «Маршрут» у пациентов, прошедших курс ИАПНГ, по сравнению с лицами ГС.

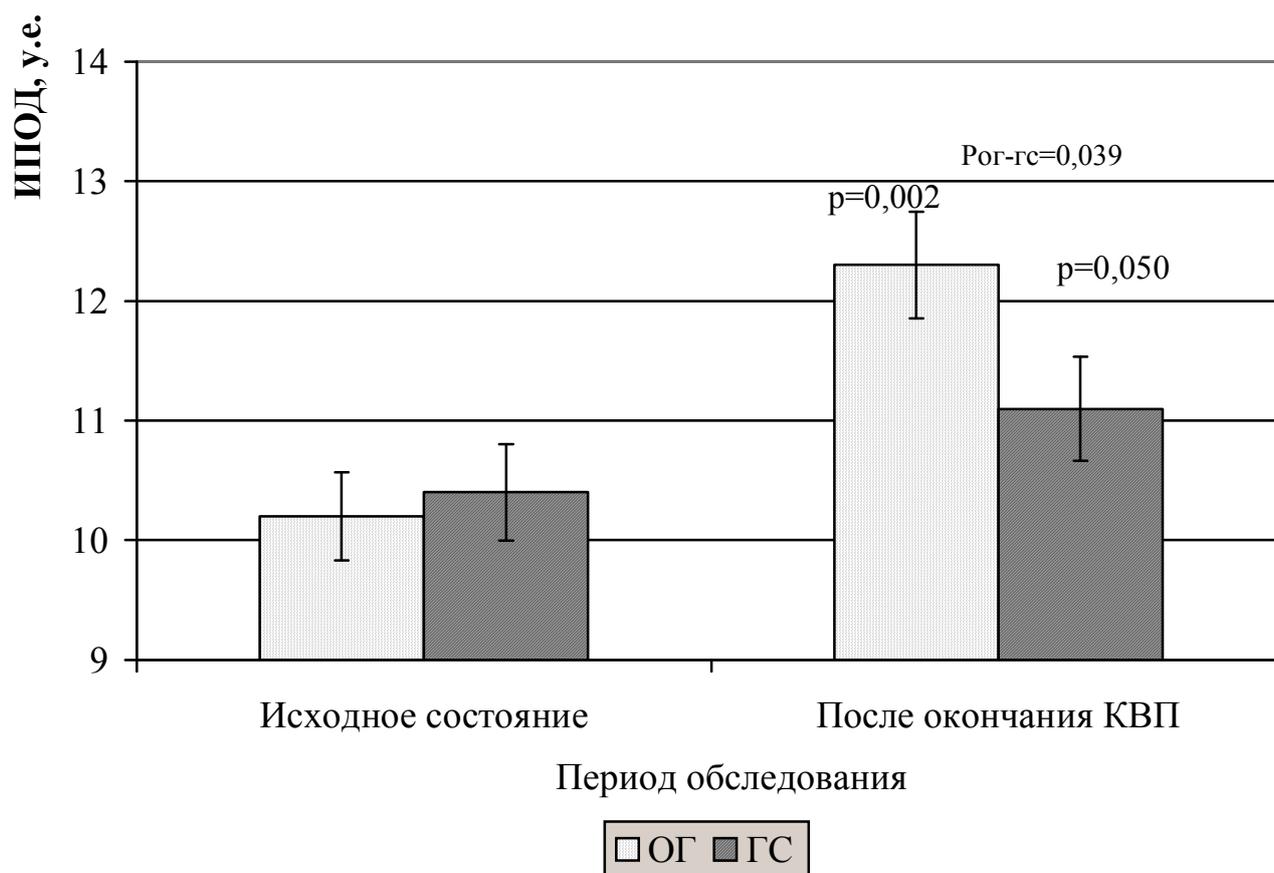


Рис. 4.4. Динамика интегрального показателя успешности операторской деятельности (тест «Маршрут») лицами ОГ (n=28) и ГС (n=12) на этапах наблюдения ( $M \pm \sigma$ )

Примечание. Уровень значимости различий: по сравнению с исходным состоянием - p; между группами – Pог-гс.

Представленные факты, на наш взгляд, позволяют заключить, что за период наблюдения имела место оптимизация информационных, активационных, сенсорных компонентов функционального состояния специалистов обеих групп, связанная с перестройкой регуляторных, метаболических, пластических процессов в организме, являющихся, по В.И. Медведеву (2003) сутью любых адаптивных изменений. При этом бóльшая выраженность данных изменений у специалистов основной группы свидетельствовала о более совершенном течении адаптационного процесса при включении в состав восстановительных программ курса ИАПНГ.

Для сравнительной оценки влияния КВП на состояние неспецифической резистентности организма обследованных специалистов у репрезентативных выборок лиц обеих групп дважды проводили отбор венозной крови: в исходном состоянии и после окончания 15-дневного периода восстановительных мероприятий. Исследование состояния аэробных механизмов фагоцитоза проводили по показателям базальной и стимулированной зимозаном активности нейтрофилов в тесте восстановления нитросинего тетразолия - НСТ. Активность анаэробных фагоцитарных процессов оценивали по показателю лизосомально-катионного теста - ЛКТ.

Исследование оцениваемых параметров наших пациентов в исходном состоянии показало, что у всех из них имели место те или иные виды нарушений активности механизмов неспецифической защиты (табл. 4.5), что, по всей видимости, явилось одним из ключевых звеньев патогенеза пограничных отклонений функционального состояния и профессиональной работоспособности. Важно отметить, что практически у всех пациентов имелись признаки снижения активности анаэробных механизмов защиты, достигающие у ряда обследованных лиц пределов «выраженных отклонений». Именно с учетом этого факта в качестве корригирующего данные нарушения дополнительного немедикаментозного средства нами были выбраны циклические гипоксические воздействия, обладающие, как известно, направленной активацией анаэробных процессов в организме.

Как показал анализ данных повторного обследования, проведенные реабилитационные мероприятия сопровождались повышением среднегрупповых значений рассмотренных параметров у пациентов обеих групп, что свидетельствовало о стимуляции механизмов неспецифической резистентности организма у ряда пациентов. При этом был зафиксирован тот факт, что относительная степень позитивных сдвигов показателей

неспецифической резистентности была несколько большей у пациентов с исходно низкими значениями исследуемых параметров.

Таблица 4.5

Динамика показателей неспецифической резистентности организма лиц сравниваемых групп в процессе наблюдения ( $M \pm \sigma$ )

Показатель, ед. измерения	Группа, число пациентов Этап наблюдения	
	Основная группа (n=21)	Группа сравнения (n=21)
Исходное состояние		
НСТ-тест (баз.), усл. ед.	0,15±0,05	0,16±0,02
НСТ-тест (стим.), усл. ед.	0,71±0,09	0,74±0,11
ЛКТ, усл. ед.	1,05±0,12	1,18±0,14
Окончание КВП		
НСТ-тест (баз.), усл. ед.	0,23±0,10 p=0,048	0,19±0,07 p=0,076
НСТ-тест (стим.), усл. ед.	1,12±0,10 p=0,033	0,89±0,08 p=0,045; P <sub>ог-гс</sub> =0,042
ЛКТ, усл. ед.	1,84±0,16 p<0,001	1,48±0,11 p=0,025; P <sub>ог-гс</sub> =0,008

Примечание. Уровень значимости различий: p - по сравнению с исходным состоянием; P<sub>ог-гс</sub> – между группами обследованных лиц.

У пациентов с нормальным или незначительно пониженным исходным уровнем анализируемых показателей их сдвиги в результате проведенных реабилитационных программ оказались существенно меньшими или вообще отсутствовали. Кроме этого, и при первичном, и при повторном обследовании зафиксирована значительная дисперсия данных в группах сравнения. Перечисленные причины определили относительно невысокую статистическую значимость различий исследованных параметров по сравнению с исходным уровнем.

Характерно, что, несмотря на указанные особенности анализируемых матриц данных, в основной группе пациентов отмечены достоверные различия по всем исследуемым показателям по сравнению с исходным уровнем. Причем, если уровень значимости различий параметров, отражающих активность аэробных механизмов фагоцитоза (НСТ-тест),

находился в пределах  $p=0,048-0,033$ , то по показателю, характеризующему состояние анаэробных фагоцитарных процессов (ЛКТ), наблюдались высоко достоверные различия ( $p<0,001$ ). В контрольной группе военнослужащих уровни значимости различий аналогичных параметров были существенно меньшими: для НСТ-теста –  $p=0,076-0,045$ , для ЛКТ –  $p=0,025$ . Указанные тенденции подтвердились и при статистическом анализе межгрупповых различий исследуемых параметров: выявлены достоверные различия по показателю стимулированного НСТ-теста ( $Pog-gc=0,042$ ) и ЛКТ ( $Pog-gc=0,008$ ).

Следовательно, ИАПНГ в примененном нами режиме можно рассматривать как немедикаментозное высоко эффективное средство коррекции нарушений механизмов неспецифической резистентности у военнослужащего при наличии признаков их истощения, связанного с напряженной предшествовавшей служебной деятельностью. Особенно эффективным оказалось использование ИАПНГ для активации анаэробных защитных процессов в организме. Полученные в исследовании факты определяют, на наш взгляд, возможности широкого использования данного метода у различных категорий специалистов с напряженными и опасными условиями труда как при назначении реабилитационных мероприятий, так и в профилактических целях при проведении «физиологической подготовки» к деятельности в особых условиях.

Учитывая, что одним из ведущих проявлений ПФС у специалистов опасных профессий является дефицит функциональных возможностей организма (ФВО) и, как следствие, - снижение физической выносливости, следующим обязательным направлением исследований явилась сравнительная оценка влияния проведенных коррекционно-восстановительных программ на показатели ФВО и физической работоспособности обследованных лиц.

Уровень ФВО у репрезентативных выборок лиц обеих групп (в ОГ – у 28 человек, в ГС – у 21 человека) определяли с использованием велоэргометрической функциональной пробы с физической нагрузкой (глава 2), выполняемой до достижения порога анаэробного обмена и проводимой за день до начала КВР и через день после их окончания.

Первичное тестирование показало, у всех обследованных лиц имело место снижение физической работоспособности (максимальной аэробной производительности) о чем свидетельствовали пониженные значения общего объема работы до ПАНО относительно среднестатистических норм даже для здоровых нетренированных мужчин.

В частности, нагрузку мощностью 200 Вт (7-я ступень) не выполнил ни один тестируемый из обеих групп. Работу на 6-й ступени (175 Вт) завершили лишь 4 человека из ОГ и 3 из ГС, на 5-й ступени (150 Вт) – 10 человек из ОГ и 8 - из ГС; на 4-й ступени (125 Вт) – остальные 14 обследуемых их ОГ и 10 – из ГС.

При этом значения показателей кровообращения, фиксируемые на этапе достижения ПАНО (табл. 4.6), оказались существенно повышенными относительно норм для здоровых нетренированных людей, а показатели газообмена, наоборот, значительно уступали нормативам.

Полученные данные свидетельствовали о низком уровне надежности механизмов энергообеспечения интенсивной физической деятельности обследованных, подтверждая заключение о дефиците ФВО, связанном, как мы и предполагали, с явлениями ПФС. Характерно, что при первичном обследовании по всем рассмотренным показателям не отмечалось значимых межгрупповых различий. Анализ результатов повторного тестирования позволил выявить существенные различия в динамике регистрируемых показателей аэробной физической выносливости у обследованных лиц сравниваемых групп. Так, в ОГ после окончания тренировочного изменилось распределение обследованных по объему выполненной работы до

достижения ПАНО. В частности, 6 человек выполнили 7 ступеней предложенной нагрузки (максимальная мощность 200 Вт), 14 человек завершили работу на 6-й ступени (175 Вт), остальные 8 обследуемых выполнили работу с уровнем мощности 150 Вт (5-я ступень).

Таблица 4.6

Показатели, регистрируемые при выполнении физической работы до достижения ПАНО, у лиц сравниваемых групп на этапах наблюдения [Ме, (Q25; Q75)]

Показатели, ед. измер.	Этап исследования			
	Группа		Группа	
	Перед началом КВП		После окончания КВП	
	ОГ (n=28)	ГС (n=21)	ОГ (n=28)	ГС (n=21)
Мощность нагрузки, Вт	150 (150; 150)	150 (150; 150)	175 (175; 175) p=0,042	150 (150; 150) p <sub>ог-гс</sub> =0,052
Время выполнения нагрузки, с	310 (288; 340)	322 (295; 358)	395 (372; 405) p=0,025	338 (295; 358) p <sub>ог-гс</sub> =0,033
ЧСС, уд./мин	149 (145; 164)	151 (146; 170)	142 (134; 154)	150 (143; 169)
САД, мм рт. ст.	181 (161; 205)	179 (165; 203)	163 (141; 180) p=0,029	177 (165; 199) p <sub>ог-гс</sub> =0,052
ДАД, мм рт. ст.	98 (91; 104)	95 (89; 101)	84 (80; 92) p=0,033	93 (87; 101) p <sub>ог-гс</sub> =0,044
VO <sub>2</sub> , л/мин	1,896 (1,770; 2,004)	1,904 (1,799; 2,089)	2,065 (1,903; 2,205) p=0,035	1,912 (1,811; 2,093) p <sub>ог-гс</sub> =0,038
VCO <sub>2</sub> , л/мин	1,964 (1,784; 2,108)	2,060 (1,950; 2,104)	2,109 (1,984; 2,226) p=0,042	2,074 (1,950; 2,104) p <sub>ог-гс</sub> =0,049

Примечание: Уровень значимости различий: p - по сравнению с первичным обследованием; p<sub>ог-гс</sub> – между сравниваемыми группами

Характерно, что у всех лиц из данной группы зарегистрировано увеличение объема выполненной нагрузки до ПАНО хотя бы на 1 ступень по сравнению с исходным уровнем, в связи с чем были выявлены статистически значимые (p<0,05) различия по прямым показателям работоспособности (максимальная мощность и время нагрузки).

В ГС за аналогичный период наблюдения заметных изменений прямых критериев физической работоспособности (объем и время нагрузки) не отмечено, распределение обследованных лиц по уровню максимальной аэробной производительности оказалось примерно идентичным исходному. При этом были выявлены статистически значимые (или близкие к таковым) межгрупповые различия прямых критериев физической выносливости ( $p_{ог-гс}=0,033-0,052$ ), что, на наш взгляд, можно считать доказательством позитивного влияния проведенных тренировок на уровень ФВО у лиц, включенных в ОГ.

О лучшей динамике физической работоспособности обследованных данной группы свидетельствовали также результаты сравнительной оценки косвенных (физиологических) ее критериев. По сравнению с первичным обследованием у лиц ОГ на последней ступени нагрузки выявлено статистически значимое ( $p<0,05$ ) снижение САД и ДАД, несмотря на указанный выше бóльший объем и длительность работы. При этом динамика показателей газообмена имела противоположную направленность ( $p<0,05$ ), что можно рассматривать как свидетельство повышения максимальной аэробной производительности и ФВО в целом.

У лиц, включенных в ГС, достоверных изменений параметров вегетативного обеспечения выполняемой физической деятельности не отмечено, что привело к появлению межгрупповых значимых различий ( $p_{ог-гс}<0,05$ ) по таким параметрам, как САД, ДАД,  $VO_2$  и  $VO_2$ .

Механизмы саногенного воздействия использованного метода, по нашему мнению, основываются на активной экстренной мобилизации собственных ресурсов организма тренируемых, за счет чего развиваются благоприятные сдвиги в регуляции вегетативных функций, повышается резистентность клеток и тканей жизненно важных органов к гипоксии, позволяя ускорить восстановительные процессы, оптимизировать течение адаптации, «закрепить» развивающиеся позитивные сдвиги.

Таким образом, разработанная программа, основанная на использовании нормобарических гипоксических сред, может рассматриваться как метод выбора в системе физиологических мероприятий экстренного восстановления ФВО у лиц опасных профессий, имеющих признаки дизадаптивных проявлений, ПФС, обусловленных напряженной и сложной предшествовавшей деятельностью, затруднениями акклиматизации.

Сравнительный анализ полученных в нашем исследовании фактов с результатами, опубликованными другими авторами, использовавшими в качестве тренирующе-адаптирующих воздействий периодические гипоксические тренировки в гипобарическом и нормобарическом вариантах (Синькевич И.В., 1997; Иванов А.О. и др., 1999; Горанчук В.В. и др., 2003), показал, что использование ИАПНГ в разработанном нами режиме приводят к существенно бóльшим позитивным сдвигам физической выносливости у здоровых лиц. По всей видимости, причиной данному факту является именно режим тренирующих респираторных нагрузок, использованных в нашем исследовании.

Анализ экспертной оценки успешности профессиональной адаптации, проведенный до начала и после окончания КВП показал, что исходный уровень профессиональной работоспособности у большинства специалистов был невысоким. При этом основные причины снижения оценки, выставяемой командирами и начальниками, заключались в недостаточном уровне профессиональной надежности, быстрой утомляемости, психологической и социально-психологической дизадаптированности, обусловленных, главным образом, истощающей предшествующей деятельностью.

Как известно, важнейшим критерием успешности профессиональной адаптации является уровень заболеваемости обследуемых (Березин Ф.Б., 1998; Шостак В.И., 1991; Медведев В.И., 2003 и др.). Однако проведение классического анализа заболеваемости в связи с относительно небольшим

количеством обследуемых лиц и кратковременностью периода наблюдения было затруднительным. Поэтому мы ориентировались на бальные оценки состояния здоровья и работоспособности, выставяемые экспертами.

В табл. 4.7 показаны средние экспертные оценки компонентов функционального состояния и профессиональной работоспособности, выставяемые обследованным специалистам их непосредственными начальниками (командирами) на этапах наблюдения.

Таблица 4.7

Экспертная оценка профессиональной работоспособности у лиц ОГ (n=40) и ГС (n=23) групп (M±σ)

Экспертная оценка, балл	Период обследования, группа			
	Исходное состояние		Окончание КВП	
	ОГ	ГС	ОГ	ГС
Уровень профессиональных навыков (успешность учебы)	4,2±0,8	4,5±0,9	5,2±0,8	5,2±0,7
Состояние здоровья	7,2±0,5	7,0±0,4	8,9±0,5*+	7,9±0,4*
Уровень физической выносливости	6,9±0,8	7,4±1,1	9,0±0,5*(+)	8,1±0,7
Социально-психологическое состояние	5,9±1,0	6,8±0,9	7,9±0,9(*)	7,8±0,5
Психическая устойчивость	6,6±1,1	7,0±0,9	8,2±0,8	8,1±0,7
Средняя оценка	6,02±0,71	6,25±0,84	7,72±0,32*(+)	7,28±0,29(*)

Примечание. Значимость различий по сравнению с исходным состоянием: (\*) -  $p < 0,1$ , \*- $p < 0,05$ ; между группами обследованных: (+)-  $p < 0,1$ , +- $p < 0,05$ .

Достоверных межгрупповых различий экспертных оценок в исходном состоянии не отмечалось. Средняя экспертная оценка составляла примерно 6 баллов (по 10 бальной шкале).

Повторное обследование, проведенное примерно через 2-2,5 недели, показало, что даже за такой короткий период имело место существенное повышение ряда компонентов профессиональной работоспособности у большинства обследуемых. На наш взгляд, это связано с достаточно большим функциональным потенциалом адаптации у обследованных

специалистов опасных профессий, хорошей их психологической подготовкой, высокой мотивацией к профессиональной деятельности. При этом прирост средней оценки профессиональной работоспособности в основной группе составил примерно 30% от исходного уровня, увеличение показателя в ГС составило в среднем лишь около 15%, что обусловило достоверные межгрупповые различия по данному показателю к концу наблюдения.

Основными причинами повышения общей экспертной оценки функционального состояния и работоспособности обследованных специалистов оказалось повышение оценок состояния их здоровья, выносливости и психического статуса. Интересным, на наш взгляд, фактом представляется наличие достоверных межгрупповых различий по оценке состояния здоровья и физической выносливости, что подтверждает представленные выше сведения, свидетельствующие о существенном влиянии ИАПНГ на уровень физиологических резервов организма.

Таким образом, проведенные исследования позволяют заключить, что значительное ускорение восстановления профессиональной работоспособности специалистов опасных профессий с пограничными отклонениями функционального состояния (таких как хроническое утомление, переутомление, дизадаптация, нервно-эмоциональная напряженность, непатологические невротические проявления и др.) возможно при использовании в системе медицинского обеспечения деятельности таких специалистов искусственной адаптации к нормобарической гипоксии. Основные преимущества данного направления заключаются в преимущественно физиологическом характере приспособительных изменений, то есть использовании имеющихся в организме собственных ресурсов, что дает возможность «закрепления» позитивных эффектов таких коррекционно-восстановительных программ. Кроме этого, такие способы воздействия на организм имеют минимум

побочных эффектов. И, наоборот, повышение устойчивости к одному стрессорному фактору по механизму «перекрестной адаптации» приводит к параллельному повышению толерантности к другим факторам внешней среды.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Успешность выполнения задач напряженной, тяжелой и опасной деятельности и высокая профессиональная работоспособность базируются на принципе сохранения и экстренного восстановления компенсаторных и адаптивных механизмов человека. Необходимость разработки средств и методов расширения возможностей организма по использованию функциональных резервов, повышения профессиональной работоспособности, совершенствования способов реабилитации специалистов опасных профессий приобрели особую актуальность сейчас, когда при выполнении задач деятельности тактико-технические характеристики специальной, боевой и другой техники и условия среды «предписывают» человеку действовать на пределе его физиологических и психических возможностей (Сапов И.А., 1986; Щеголев В.С., 1990; Довгуша В.В., Кудрин А.И., 1998).

В настоящее время в практике экстремальной и профессиональной медицины, физиологии военного труда все большее применение получают методы, в которых тренировка к пониженному обеспечению тканей организма кислородом используется для расширения возможностей организма по использованию физиологических и психофизиологических резервов, профилактики патологических состояний, восстановительной коррекции, лечения и реабилитации. По нашему мнению, использование метода гипоксической гипоксии для коррекции пограничных функциональных состояний и восстановления профессиональной работоспособности человека является методом выбора в связи с его высокой эффективностью, относительной безопасностью, легкостью выбора индивидуального режима, сочетаемостью с другими немедикаментозными и медикаментозными методами, возможностями использования как в профилактических, так и в клинических целях.

При этом по сравнению с традиционно применяемой гипобарической барокамерной гипоксией метод ИАПНГ имеет очевидные преимущества: его применение исключает отрицательные эффекты перепадов барометрического давления, дает возможность выбора более гибких индивидуальных режимов, более точной дозировки гипоксического фактора, позволяет непосредственно контролировать функциональное состояние пациента с использованием любой диагностической аппаратуры, параллельно выполнять другие лечебно-восстановительные процедуры.

В данной работе с целью коррекции пограничных функциональных состояний военнослужащих произведена апробация метода ИАПНГ в режиме непрерывного в течение 1,5 часов ежедневного пребывания человека в условиях НГГС с пониженным до 13,5% содержанием кислорода.

На первом этапе работы ставилась задача углубленной оценки компенсаторно-приспособительных реакций в организме человека, возникающих как ответ на циклические воздействия пониженного парциального давления кислорода, формируемые в нормобарических условиях. Был выявлен ряд особенностей реагирования организма на острую гипоксическую гипоксию. При незначительных субъективных проявлениях в условиях умеренной гипоксии и гипоксемии (дыхание ГГС-17-13,5, насыщение гемоглобина кислородом примерно 95-85%) у обследованных лиц зарегистрированы соответствующие «интенсивности» гипоксического стимула компенсаторно-приспособительные реакции в респираторной системе (выраженный прирост вентиляции легких при меньшем увеличении параметров газообмена, что приводило к снижению эффективности внешнего дыхания). Со стороны системы кровообращения наблюдалось увеличение минутного объема крови, компенсаторная централизация регионарной гемодинамики при реципрокной интенсификации капиллярного кровотока в периферических органах.

При умеренной степени острой гипоксии изменения исследованных гомеостатических показателей не выходили за пределы физиологических норм реакции, негативные субъективные проявления, отражающие нарушения кислородного баланса организма, были слабо выраженными и постепенно нивелировались по мере развития первичных адаптационных сдвигов в организме.

Исследования спонтанной биоэлектрической активности головного мозга в условиях максимально жесткого из апробируемых режимов ИАПНГ (пребывание в условиях НГГС-13,5) показали, что в этих условиях наблюдается снижение спонтанной активности нейронов всех уровней. Подобные феномены, по нашему мнению, отражают переход функционирования нейроглиальных элементов коры головного мозга на новый - более экономичный и менее «активный» - уровень. Физиологический смысл данного явления, по всей видимости, связан со стремлением организма увеличить функциональный потенциал нейронов коры (наиболее чувствительных к гипоксии клеток) в условиях «угрозы» их жизнедеятельности и тем самым отдалить развитие гипоксии мозга (Ван Лир Э., Стикней К., 1967; Малкин В.Б., Гиппенрейтер Е. Б., 1977; Агаджанян Н.А. и др., 2003).

Исходя из вышеизложенного, мы считаем, что при ИАПНГ, проводимой по периодической схеме, использование НГГС с содержанием кислорода менее 13,5% может быть оправданным только у лиц с повышенной резистентностью к гипоксии в целях экстренной оптимизации их профессиональной работоспособности и повышения устойчивости к экстремальным внешним воздействиям. Проведение ИАПНГ в таких режимах должно сопровождаться мониторингом субъективного статуса пациента и уровня гипоксемии в течение всей процедуры. Желательно также периодически фиксировать и анализировать реакции в ответ на гипоксию со

стороны системной гемодинамики, мозгового кровотока, ЭКГ, потребления кислорода.

Таким образом, на основании анализа полученных на первом этапе исследования результатов, было сформулировано мнение о последствиях в организме неадаптированного к гипоксии человека, к которым приводят циклические нормобарические гипоксические воздействия различной «интенсивности», проводимые в выбранном периодическом режиме. Были определены также физиологические критерии состояния резистентности организма к гипоксии.

В дальнейшем были оценены физиологические изменения в организме человека, происходящие в процессе ИАПНГ, проводимой в «ступенчато нарастающих» режимах, а также влияние данного метода на состояние профессиональной работоспособности и переносимость внешних воздействий.

В результате исследования установлено, что в процессе ИАПНГ в примененных режимах происходит адаптивная перестройка механизмов регуляции физиологических функций, что закономерно отражается на функциональном состоянии организма в целом и является «субстратом повышения специфической и неспецифической резистентности» (Меерсон Ф.З., 1984). Несмотря на относительно щадящий характер использованного режима (максимальное снижение концентрации кислорода в НГГС до 13,5%), начальный период искусственной адаптации к циклическим гипоксическим воздействиям может сопровождаться компенсаторным напряжением физиологических систем, функцией которых является транспорт  $O_2$  в организме, и связанной с этим временной дестабилизацией функционального состояния. Однако, по нашему мнению, указанный этап является обязательным элементом ИАПНГ, без которого адаптирующий эффект используемого немедикаментозного фактора невозможен.

В процессе дальнейшей искусственной адаптации к гипоксии, по мере формирования структурно-функциональных перестроек в организме, имеет место прогрессирующее снижение чувствительности тканей к кислородному дефициту, повышение специфической и неспецифической резистентности организма. Следствием этих явлений служит уменьшение реактивности в ответ на гипоксию систем «быстрого реагирования», оптимизация механизмов регуляции их функций.

Поскольку гипоксические воздействия по своей модальности относятся к «респираторным нагрузкам» основной спектр долговременных приспособительных перестроек при ИАПНГ имеет место в физиологических системах, осуществляющих транспорт дыхательных газов. К таким процессам можно отнести: постепенное увеличение эффективности респираторной функции за счет уменьшения шунтирования крови в легочных сосудах, роста количества вентилируемых и перфузируемых альвеол, снижения кислородного запроса дыхательных мышц.

Оптимизирующий эффект ИАПНГ на процессы транспорта кислорода, поступившего в организм, проявлялся в виде увеличения доли ударного объема при реципрокном снижении «вклада» ЧСС в МОК при общем уменьшении прироста последнего при пребывании обследуемых лиц в условиях НГГС. Выявлен также факт постепенной децентрализации гемодинамики в ответ на гипоксический стимул, что свидетельствует о снижении стресс-реакции в организме, уменьшении кислородного запроса на функционирование жизненно важных органов (в частности головного мозга). Одним из проявлений указанных сдвигов может служить прогрессирующее в процессе ИАПНГ увеличение доли медленноволновой биоэлектрической активности головного мозга.

Отмеченные перестройки со стороны эритроцитарного звена циркулирующей крови (увеличение ее кислородной емкости за счет стимуляции костномозгового кроветворения, изменения физико-химических

характеристик эритроцитов и гемоглобина) определяли постепенное повышение функционального потенциала кислородтранспортных гемических механизмов, что, в конечном итоге, обеспечивало увеличение объема кислорода, доставляемого клеткам и тканям организма. Об уменьшении степени кислородного голодания организма при циклическом пребывании участников исследований в условиях НГГС свидетельствует постепенное увеличение сатурации крови, отражающее степень оксигенации тканей.

Кроме этого, зарегистрированные в нашем исследовании факты свидетельствуют о том, что ИАПНГ сопровождается значительным уменьшением степени дыхательного алкалоза в гипоксических условиях, являющегося неизбежным следствием гипервентиляции в ответ на снижение парциального давления кислорода в окружающем воздухе.

Следует подчеркнуть, что интенсификация эритропоэтической функции, как правило, сопровождается изменениями показателей неспецифической резистентности организма, так как иммуногенез также является функцией кроветворной ткани. В итоге применения разработанного метода происходит расширение функциональных возможностей, повышение общей резистентности организма, следовательно, можно было предположить наличие коррекционно-восстановительных эффектов ИАПНГ в отношении профессиональной работоспособности специалистов с напряженными, тяжелыми и опасными условиями труда, что и явилось целью следующего этапа работы.

В результате проведенного исследования установлено, что ИАПНГ у лиц с ПФС сопровождается существенной оптимизацией успешности проводимых коррекционно-восстановительных программ.

Полученные данные свидетельствуют о позитивных эффектах апробируемого метода в отношении сенсорных и сенсомоторных качеств специалистов. Зарегистрировано также улучшение оперативной памяти и внимания у лиц, прошедших курс ИАПНГ. Механизмами влияния

гипоксической тренировки на состояние ментальных и сенсомоторных функций, по нашему мнению, могут являться структурно-функциональные изменения нейронов высших отделов ЦНС, повышение их устойчивости к гипоксии, оптимизация кислородного обеспечения центральных и периферических отделов сенсорных систем.

Особое место в работе занимают исследования, посвященные влиянию ИАПНГ на состояние толерантности организма к интенсивной физической работе, поскольку физическая деятельность до сих пор занимает ведущее место в труде многих категорий специалистов опасных профессий.

Как показали наши исследования, искусственная адаптация человека к нормобарической гипоксии сопровождалась постепенным повышением объема выполняемой физической работы динамического характера. При этом отмечалось снижение физиологической стоимости мышечной деятельности, определяемое по показателям внешнего дыхания и кровообращения. В основе этих эффектов, по нашему мнению, также лежит феномен повышения неспецифической резистентности организма в результате адаптации к нормобарической гипоксии. В результате этого оптимизируется вегетативное обеспечение мышечной работы, что приводит к улучшению кислородного обеспечения работающих мышц. Кроме этого, повышение в результате ИАПНГ толерантности тканей к гипоксической гипоксии сопровождается повышением устойчивости к неизбежно возникающей в процессе физической деятельности вторичной тканевой гипоксии.

На основании полученных данных были сформулированы выводы о целесообразности широкого использования метода ИАПНГ в системе мероприятий медицинского обеспечения профессиональной деятельности специалистов опасных профессий и разработаны практические рекомендации по его применению.

## ВЫВОДЫ

1. Циклические воздействия нормобарической гипоксии (1,5 часовое пребывание в помещении с пониженным содержанием кислорода от 17 до 13,5%) в организме лиц с сохранностью кислородтранспортных механизмов сопровождаются развитием широкого спектра приспособительных реакций, позволяющих сохранять на должном уровне основные параметры гомеостаза.

2. Наиболее существенными из компенсаторных сдвигов являются: 1,5-кратное по сравнению с обычными условиями дыхания увеличение вентиляции легких, прирост сердечного выброса (в среднем на 10-15%), мозгового кровотока (в среднем на 15-18%), при параллельной интенсификации микроциркуляции (в среднем на 25-30%).

3. В основе саногенных эффектов искусственной адаптации к нормобарической периодической гипоксии лежит расширение функционального потенциала организма, оптимизация его кислородного баланса, что проявляется в снижении реактивности показателей системного кровообращения и внешнего дыхания на гипоксический стимул, в интенсификации микроциркуляторного кровотока, увеличении кислородной емкости крови, оптимизации биоэлектрической активности головного мозга, совершенствовании механизмов регуляции вегетативных функций. Перечисленные и другие позитивные эффекты метода лежат в основе его использования для решения задач восстановительной коррекции пограничных функциональных состояний специалистов опасных профессий.

4. На основании полученных данных нами был предложен наиболее эффективный режим искусственной адаптации к гипоксии, заключающийся в ежедневном (1 раз в день) непрерывном 1,5 часовом пребывании в помещении гипоксического комплекса, где поддерживаются условия нормобарической гипоксии ступенчато (от процедуры к процедуре) нарастающей интенсивности (от 17 до 13,5% в зависимости от состояния

гипоксической резистентности организма человека). Общее число процедур, проводимых в указанном режиме должно составлять не менее 15.

5. Включение курса ИАПНГ в разработанном режиме в комплекс мероприятий коррекции пограничных функциональных состояний (профессиональная дизадаптация, хроническое утомление, переутомление, нервно-эмоциональная напряженность, непатологические невротические проявления и другие) специалистов опасных профессий сопровождается ускорением редукции негативной субъективной симптоматики, выраженной оптимизацией эмоционального состояния и нейрогуморальной регуляции, улучшением функционирования сенсорных систем.

6. В результате проведенных коррекционно-восстановительных программ с использованием ИАПНГ отмечено существенное (в среднем на 25-28% по сравнению с контрольной группой) повышение интеллектуальной работоспособности, в том числе за счет оптимизации вегетативного обеспечения умственной деятельности. У основной группы лиц выявлено также значительно большее, чем в группе сравнения, увеличение максимальной аэробной производительности и, следовательно, - уровня функциональных возможностей организма. В конечном итоге, по результатам экспертных оценок уровень профессиональной работоспособности у специалистов основной группы после окончания коррекционно-восстановительных программ повышался более чем на 30% по сравнению с исходным состоянием, в то время как в группе сравнения за аналогичный период его прирост составил лишь около 15%.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуются внедрить в практическую деятельность физиотерапевтических отделений санаториев и профилакториев силовых министерств и ведомств использование искусственной адаптации к периодической нормобарической гипоксии для экстренного восстановления функциональных возможностей организма специалистов опасных профессий. Целесообразно внедрить результаты диссертационного исследования в учебные программы пред- и постдипломного образования в медицинских ВУЗах на кафедрах физиотерапии, экстремальной и спортивной физиологии и медицины.

2. Наиболее удобным и эргономичным способом формирования условий нормобарической гипоксии является использование стационарных гипоксических комплексов, позволяющих проводить процедуры в «групповом» варианте, избежать неудобств масочного дыхания, ограничения двигательной активности. Кроме этого, при таком способе создания НГГС имеется возможность параллельного выполнения других коррекционно-восстановительных процедур, облегчается задача мониторинга функционального состояния пациента.

3. В качестве ориентировочного универсального режима ИАПНГ, назначаемого для коррекции пограничных функциональных состояний специалистов опасных профессий, рекомендуется ежедневное периодическое пребывание в помещении гипоксического комплекса, где поддерживаются условия нормобарической гипоксии ступенчато (от процедуры к процедуре) нарастающей интенсивности (от 17 до 13,5%). Общее число процедур, проводимых в указанном режиме должно составлять не менее 15.

4. Индивидуальный режим применения ИАПНГ подбирается в зависимости от вида и глубины отклонений функционального состояния и профессиональной работоспособности, сохранности резервных

возможностей организма, исходных нарушений психоэмоционального состояния, переносимости гипоксических воздействий.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Абазова З.Х. Характер влияния курса гипокситерапии на показатели неспецифической резистентности организма / З.Х. Абазова, И.Х. Борукаева, М.О. Берова // Аллергология и иммунология. – 2007. – Т. 8- №.1.- Материалы всемирного конгресса.- Москва. – С. 72.

Агаджанян Н.А. Гипоксические, гипокапнические и гиперкапнические состояния / Н.А. Агаджанян, А.Я. Чижов. - М.: Медицина, 2003. - 96 с.

2 Агаджанян Н.А. Адаптация к гипоксии и биоэкономика внешнего дыхания / Н.А. Агаджанян, В.В. Гневушев, А.Ю. Катков. - М.: Изд-во Университета Дружбы народов, 1987. - 186 с.

3 Агаджанян Н.А. Горы и резистентность организма / Н.А. Агаджанян, М.М. Миррахимов. – М.: Наука, 1970. - 184 с.

4 Айдаралиев А.А. Адаптация человека в экстремальных условиях. Опыт прогнозирования / А.А. Айдаралиев, А.Л. Максимов. - СПб.: Наука, 1995.- 126 с.

5 Акимов А.Г. Клинические аспекты использования гипокситерапии в комплексном лечении больных ИБС: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.Г. Акимов. – СПб., 2002.- 48 с.

6 Александров М.В. Состояние биоэлектрической активности головного мозга и психические расстройства при тяжелых отравлениях веществами депримирующего действия: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / М.В. Александров. – СПб, 2002. – 38 с.

7 Александров М.В. Использование регистрации стволовых вызванных потенциалов в диагностике отека мозга при отравлениях опиатами и острых гипоксических состояниях / М.В. Александров, В.Н. Гребенщиков // Материалы II научно-практической конференции ученых и

специалистов медицинского центра Минздрава России. Вып.1. –М., 2002. –С. 173-177.

8 Александров М.В. Электроэнцефалография в психофизиологических исследованиях / М.В. Александров. – СПб., 2000. – 37 с.

9 Асямолова Н.М. О влиянии повторного пребывания в горах на устойчивость альпинистов к острой гипоксии / Н.М. Асямолова, А.К. Кочетов, В.Б. Малкин // Адаптация и устойчивость организма. – М.: Наука, 1968. – С. 65-72.

10 Атьков О.Ю. Гипокинезия. Невесомость. Клинические и физиологические аспекты / О.Ю. Атьков, В.С. Бедненко. - М.: Наука, 1989. - 304 с.

11 Аулик И.В. Определение физической работоспособности в клинике и спорте. - М.: Медицина, 1979. - С. 23-56.

12 Баевский Р.М. Кибернетический анализ процессов управления сердечным ритмом // Актуальные проблемы физиологии и патологии кровообращения. - М.: Медицина, 1976. -С.161-175.

13 Баевский, Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии / Р.М. Баевский. – М.: Медицина, 1991. – 296 с.

14 Баевский Р.М. Теоретические и прикладные аспекты оценки и прогнозирования функционального состояния организма при действии факторов длительного космического полета / Р.М. Баевский / Актовая речь. – М.: Институт медико-биологических проблем РАН, 2005. – 45 с.

15 Барачевский Ю.Е. Основы мобилизационной подготовки здравоохранения / Ю.Е. Барачевский, С.М. Грошили. – Архангельск, 2011. – 95 с.

16 Барбашова З.И. Динамика повышения резистентности организма и адаптивных реакций на клеточном уровне в процессе адаптации к гипоксии / З.И. Барбашова // Успехи физиол. наук. – 1970. – Т. 8, № 3. – С. 70-81.

17 Беляев В.Ф. Изменение функциональных возможностей организма человека при 10-часовом непрерывном пребывании в условиях нормобарической гипоксии / В.Ф. Беляев, А.О. Иванов, В.А. Петров и др. // Материалы Межотраслевой науч.-практ. конф. «Кораблестроение в XXI веке: состояние проблемы, перспективы» (ВОКОР-14). – СПб., 2014. – С. 123-125.

18 Березовский В.А. Реактивность и резистентность при гипоксии / В.А. Березовский // Адаптивность и резистентность организма в условиях гор. – Киев: Наукова думка, 1986. – С. 10 – 22.

19 Берова М.О. Возрастные особенности иммунофизиологической реакции организма на адаптацию к гипоксии / М.О. Берова, А.Б. Иванов, З.Х. Абазова // Успехи современного естествознания. – 2005. – № 10 – С. 37-43.

20 Берштейн А.Д. О региональной гипоксии покоя и работы // Акклиматизация и тренировка спортсменов в горной местности.- Алма-Ата: Б.и., 1967.- 129 с.

21 Берштейн С.А. Изменения гемодинамики, вызванные острой гипоксией, у животных с денервированными каротидными синусами / С.А. Берштейн // Изв. АН УССР. – 1973. – Т. 35. – С. 181-184.

22 Благинин А.А. Физиологическое обоснование системы повышения профессиональной работоспособности специалистов управления космическими аппаратами: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.А. Благинин. - СПб., 1997. – 48 с.

23 Блощинская И.А. Функциональное состояние сосудистого эндотелия и нарушения микроциркуляции при беременности, осложненной гестозом и влияние на них нормобарической гипокситерапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. А. Блощинская. – Хабаровск, 2003. - 22 с.

24 Бободжанов Ю.Р. К вопросу об адаптации кроветворного аппарата к условиям высокогорья Памира / Ю.Р. Бободжанов // Здравоохранение Таджикистана. – 1970. - №3 – С. 83-84.

25 Бодров В.А. Информационный стресс / В.А. Бодров. - М.: ПЕР СЭ, 2000. - 352 с.

26 Бондарев Э.В. Психодиагностические методы в практике авиационного врача-психофизиолога / Э.В. Бондарев, И.Ф. Дьяконов, В.А. Егоров. – СПб.: ВМедА, – 1998. – 79 с.

27 Борукаева И.Х. Особенности омега-потенциала и биоэлектрической активности коры больших полушарий у больных бронхиальной астмой / И.Х. Борукаева, А.А. Хожева // Вестник РУДН (сер. Медицина). - 2007. - №6.- С.96-101.

28 Борукаева И.Х. Эффективность интервальной гипоксической тренировки при бронхиальной астме у детей и подростков / И.Х. Борукаева // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. - Том 86. - № 4. – 2007.- С. 29-35.

29 Бреслав И.С. Регуляция дыхания / И.С. Бреслав, В.Д. Глебовский. – Л.: Наука, 1981. – 280 с.

30 Бреслав И.С. Регуляция паттерна дыхания / И.С. Бреслав, Г.Г. Исаев, Н.З. Ключева и др. // XIV съезд Всесоюз. физиол. об-ва им. И.П. Павлова. – 1983. - Т.1. - С. 271-272.

31 Бресткин М.П. Функциональные возможности и функциональные резервы организма здорового и больного человека / М.П. Бресткин // Физиология трудовой деятельности / Под ред. А.В. Виноградова. – Л.: Наука, 1968. – С. 342-354.

32 Будникова Л.Н. Эффективность применения низкоэнергетической электромагнитной и цветоцветовой терапии для коррекции невротических расстройств, связанных со стрессом у участников ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.Н. Будникова. – М., 2005. – 26 с.

33 Булгакова Н.Ж. Интервальная гипоксическая тренировка в подготовке пловцов высокой квалификации / Н.Ж. Булгакова, Н.И. Волков,

Н.В. Ковалев, В.В. Смирнов // Физиология мышечной деятельности: материалы междунар. науч. конф. - М., 2000. - С. 33-36.

34 Булка А.П. Методологические подходы к прогнозированию успешности профессиональной деятельности / А.П. Булка // Вестник Балтийской педагогической академии. – Вып. 40, № 4. – СПб., 2001. – С. 84-92.

35 Быков И.Ю. О психофизиологическом состоянии раненых / И.Ю. Быков, В.М. Петрукович, А.О. Иванов и др. // Военно-медицинский журнал. – 2001. - Т. СССXXII, № 6. – С. 54-59.

36 Быковская Т.Ю. Влияние искусственной адаптации человека к условиям периодической нормобарической гипоксии на показатели эритроцитарного звена циркулирующей крови / Т.Ю. Быковская, Д.В. Шатов, А.О. Иванов и др. // Медицинский вестник Юга России. - № 4. - 2014. - С. 31-34.

37 Вавилов М.В. Оперативный психологический контроль и прогнозирование надежности деятельности специалистов экстремального профиля: автореф. дис. ... канд. психол. наук / М.В. Вавилов. – СПб., 2008. – 22 с.

38 Варосян М.А. Функционально-метаболические изменения в сердце в процессе адаптации организма к высокогорной гипоксии / М.А. Варосян // Косм. биология и авиакосм. медицина. – 1989. - N 5. – С. 68-70.

39 Васильков А.М. Психологические особенности профессиональной деятельности военных моряков / А.М. Васильков // Военная психология / Под ред. А.Г.Маклакова. – СПб., 2005. – С. 440-452.

40 Вассерман Л.И. Методы исследования в психологии / Под ред. Л.И. Вассермана, Т.2. – СПб.: ОЛБИ, 1998. – 334 с.

41 Виноградов А.В. Физиология операторской деятельности // Физиология труда / Руководство под ред. А.В. Виноградова. – Л.: Медицина, 1982. – С. 323-356.

42 Войтенко А.М. Средства и методы сохранения и восстановления профессиональной работоспособности операторов: учебные материалы / А.М. Войтенко. – СПб., 2002. – 72 с.

43 Гиппенрейтер Е.Б. Изучение динамики развития адаптации и состояния работоспособности человека в процессе тренировки в горных условиях: автореф. дис ... канд. биол. наук / Е.Б. Гиппенрейтер. – М., 1969. – 22 с.

44 Гончаров С. Ф. Инновационные технологии в системе медико-санитарного обеспечения населения, пострадавшего при чрезвычайных ситуациях / С.Ф. Гончаров // Медицина катастроф. – 2011. – № 3 (75). – С. 3–6.

45 Гончаров С.Ф. Восстановительная медицина и медицинская реабилитация лиц опасных профессий: Руководство для врачей / С.Ф. Гончаров, К.В. Лядов, В.Д. Остапишин [и др.]. – Майкоп: Полиграф, 2009. – 464 с.

46 Гончаров С.Ф. Современная стратегия медицинской реабилитации лиц опасных профессий: проблемы и перспективы / С.Ф. Гончаров, А.Ю. Лапин, В.Н. Преображенский // Медицина катастроф. – 2003. - № 3–4. - С. 56–58.

47 Горанчук В.В. Механизмы развития экстремальных состояний при гипоксической гипоксии и гипертермии: дис. ... д-ра мед.наук / В.В. Горанчук– СПб, 1998. – 405 с.

48 Горанчук В.В. Гипокситерапия / В.В. Горанчук, Н.И. Сапова, А.О. Иванов. – СПб: ООО «ОЛБИ-СПБ», 2003. – 536 с.

49 Гордиевская Н.А. Возможные механизмы взаимодействия дыхательного и сосудодвигательного центров / Н.А. Гордиевская, В.Ф. Молчатская // Физиология вегетативной нервной системы. - Куйбышев, 1988. С. 38-48.

50 Гришин В.И. Кислородно-гелиевые дыхательные смеси / В.И. Гришин, А.Т. Логунов, Н.Б. Павлов [и др.]. –М.: Нептун XXI, 2013. – 136 с.

51 Грошилин С.М. Коррекция астенических расстройств у участников ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций путем тренировок к гипоксии-гиперкапнии / С.М. Грошилин, Р.Н. Ан, А.О. Иванов и др. // Экология человека. – 2006 – № 5. – С. 34-37.

52 Грошилин С.М. Формирование устойчивости организма здоровых мужчин к гравитационным и статическим нагрузкам путем использования тренировок к ререспирации / С.М. Грошилин, А.О. Иванов, Р.Б. Мусаев, Д.Н. Елисеев // Военно-медицинский журнал. - 2012. - Т. СССXXXIII (№ 2). - С. 67-68.

53 Гурин А.В. Функциональная роль оксида азота в центральной нервной системе / А.В. Гурин // Успехи физиол. наук. – 1997. – Т.28, № 1. – С. 53-60.

54 Давыдов Д.В. Использование нормобарической гипокситерпии с целью коррекции функционального состояния больных с дезадаптационной астенией / Д.В. Давыдов, Я.А. Хананшвили // Сб.науч.трудов. - Р.-н.-Д.: Изд-во РостГМУ, 2004. – С. 269-271.

55 Данилова Н.Н. Психофизиология / Н.Н. Данилова. - М.: Аспектпресс, 1998.- С. 73.

56 Дворников М.В. Опыт комплексного применения активных газовых смесей при лечении больных с неспецифическими заболеваниями легких в условиях многопрофильного санатория / М.В. Дворников [и др.] // Прерывистая нормобарическая гипокситерапия. - М.: ПАИМС, 1999. - С. 80-89.

57 Доскин В.А. Психологический тест «САН» применительно к исследованиям в области физиологии труда / В.А. Доскин, Н.А. Лаврентьева, О.М. Стронгина, В.Б. Шарай // Гигиена труда. – 1975, № 5. – С. 28-32.

58 Дубровский, В.И. Спортивная медицина: Учебник для ВУЗов. – М.: ВЛАДОС, 2000. 320 с.

59 Довгуша В.В. Введение в военную экологию / В.В. Довгуша, И.Д. Кудрин, М.Н. Тихонов. - М.: Изд-во МО РФ, 1986. - 495 с.

60 Евдокимова Л.Н. Эффективность интервальной нормобарической гипоксической тренировки/терапии при бронхолегочной патологии у жителей промышленного города: автореф. дис... канд мед. наук / Л.Н. Евдокимова. – СПб., 2003. – 20 с.

61 Елизаров А.Н. Эффективность интервальных гипоксических тренировок при санаторно-курортной реабилитации больных артериальной гипертонией / А.Н. Елизаров, В.К. Водяча, А.С. Тарасова и др. // Клин. вестник. – 2014. – № 4. – С.48-50.

62 Елисеев Д.Н. Клинико-физиологическое обоснование использования факторов физической природы и их комбинаций в комплексном лечении больных ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Д.Н. Елисеев. – Р.н-Д., 2007. – 40 с.

63 Загородникова С.И. Влияние интервальной нормобарической гипокситерапии на оксидантно-антиоксидантный статус больных хронической обструктивной болезнью легких: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Загородникова С. И. - Барнаул, 2006. – 24 с.

64 Загрядский В.П., Сулимо-Самуйлло З.К. Методы исследования в физиологии военного труда / В.П. Загрядский, З.К. Сулимо-Самуйлло. – Л.: Б.и., 1991. – 112 с.

65 Занковский А.Н. Профессиональный стресс и функциональные состояния / А.Н. Занковский // Психологические проблемы профессиональной деятельности. - М.: Наука, 2002. - С. 144–156.

66 Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии (руководство для врачей) / Л.Р. Зенков. – М.: МЕДпресс-форм, 2004. – 368 с.

67 Зоткин С.В. Инновации в подготовке спортсменов в условиях среднегорья / С.В. Зоткин. Режим доступа [[http://www. runners. ru. post. 2551](http://www.runners.ru/post/2551). 22.02.2011]

68 Иванов А.О. Использование адаптации к циклической гипоксии в лечении больных с железодефицитной анемией / А.О. Иванов // Морской медицинский журн. – 2000. - № 3. – С. 19-22.

69 Иванов А.О. Управляемая адаптация к гипоксии-гиперкапнии как средство коррекции соматоформных вегетативных расстройств / А.О. Иванов, А.В. Баранов, Д.Н. Елисеев и др. // XI Межвузовская конф. с междунар. участием «Обмен веществ при адаптации и повреждении». – Р.-н.-Д. – 2013. – С. 45-49.

70 Иванов А.О. Обоснование и организация применения контрастных температурных воздействий в коррекции пограничных функциональных состояний / А.О. Иванов, Д.Н. Елисеев, Ю.Е. Барачевский и др. // Здоровый образ жизни – перспективные научно-исследовательские достижения в формировании образовательных стандартов в высших учебных заведениях: материалы II научно-практической конференции Южного федерального округа. – Краснодар: ИПЦ КубГУ, 2014. – С.124 – 127.

71 Иванов К.П. Современные проблемы дыхательной функции крови и газообмена в легких / К.П. Иванов // Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. - 1992. - Т. 78, N 11. - С. 11-23.

72 Караш Ю.М. Нормобарическая гипоксия в лечении, профилактике и реабилитации / Ю.М. Караш, Р.Б. Стрелков, А.Я. Чижов. – М.: Медицина, 1988. – 351 с.

73 Карпман В.Л., Белоцерковский З.Б., Гудков И. А. Тестирование в спортивной медицине. - М.: Физкультура и спорт, 1988. - 208 с.

74 Кислин М.С. Динамика перекисного окисления липидов после гипобарической гипоксии в структурах головного мозга крыс. Эффект прекондиционирования / М.С. Кислин, Е.И. Тюлькова // Патогенез. - 2008. -Т. 6, №3. - С. 65-66.

75 Клячкин Л.М., Щегольков А.М. и др. Некоторые соображения об оптимизации реабилитационного процесса летного состава на санаторном этапе // Современные методы профессиональной и медицинской реабилитации летного состава и лиц, работающих в особых условиях деятельности. - М.: Б.и., 2013. - С. 65-66.

76 Коваленко Е.А. Новый комплексный метод повышения физической работоспособности человека / Е.А. Коваленко, Н.И. Волков // Экстремальная физиология, гигиена и средства индивидуальной защиты человека. – М.: Минздрав СССР, 1990. – 274 с.

77 Ковылин М.М. Интервальная гипоксическая тренировка для повышения выносливости велосипедистов высшей квалификации / М.М. Ковылин, Н.И. Волков // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. – 2011, №2. – С.49 -54.

78 Козлов В.В. Человеческий фактор как учение о надежном и эффективном функционировании авиационно-транспортной системы // М-лы 4-го международного научно-практического конгресса. – М., 2014. С. 118-119.

79 Колчинская А.З. Дыхание при гипоксии / А.З. Колчинская // Физиология дыхания. – СПб: Наука, 1994. – С.589-624.

80 Колчинская А.З. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте / А.З. Колчинская, Т.Н. Цыганова, О.А. Остапенко. - М.: Медицина, 2003. - 403 с.

81 Колчинская А.З. Интервальная гипоксическая тренировка, эффективность, механизмы действия / Под ред. А.З. Колчинской. – Киев: Елта, 2011. – 159 с.

82 Комплексные лечебно-восстановительные программы медицинской реабилитации водолазов и других работников, работающих в условиях повышенного давления газовой и водной среды, перенесших профессиональные и производственно обусловленные заболевания: Методические рекомендации МР ФМБА России / Утв. Руководителем ФМБА. – М., 2014. – 135 с.

83 Кочетов А.Г. Перспективы использования адаптации к гипоксии в комплексном лечении больных хроническим простатитом / А.Г. Кочетов // М-лы Всерос. науч. конф. – М., 2013.- С. 52 - 53.

84 Кулешов В.И. Выбор метода баротерапии – периодической гипобарической или гипербарической оксигенации / В.И. Кулешов, И.В. Левшин. – СПб., 2002. – 208 с.

85 Ларин В.Л. Влияние острой гипоксической гипоксии на регионарное кровообращение (экспериментальное исследование): автореф. дисс. ... канд. биол. наук / В.Л. Ларин. – М., 1983. – 23 с.

86 Левашов М.И. Состояние центрального звена регуляции дыхания у людей до и после воздействия прерывистой нормобарической гипоксии / М.И. Левашов, В.А. Березовский, В.И. Носарь, И.А. Хасабова // Физиологический журнал. - 1996. – Т. 42, № 3-4. - С. 19-20.

87 Левшин И.В. Принцип выбора показанного вида баротерапии / И.В. Левшин, Н.И. Сапова // Баротерапия в комплексном лечении и реабилитации раненых, больных и пораженных: Материалы IV Всеармейской науч.-практич. конф. с международным участием. – СПб: ВМедА, 2010. – С. 63-64.

88 Леутин В.П. Инверсия полушарного доминирования как психофизиологический механизм интервальной гипоксической тренировки / В.П. Леутин, В.Г. Платонов, Г.М. Диверт и др. // Физиология человека. – 1999. – Т.25, № 3. – С. 65-70.

89 Леутин В.П. Прерывистая нормобарическая гипоксия как экспериментальная модель незавершенной адаптации / В.П. Леутин, С.Г. Кривошеков, Г.М. Диверт, В.Г. Платонов // Физиология человека. - 2004. - № 5. - С. 85-91.

90 Лобозова О.В. Коррекция дезадаптационных проявлений у студентов-первокурсников путем использования немедикаментозных средств / Лобозова О.В., Мосягин И.Г., Иванов А.О., Калоев А.Д., Киреева О.Г. // Здоровый образ жизни – перспективные научно-исследовательские достижения в формировании образовательных стандартов в высших учебных заведениях: материалы II научно-практической конференции Южного федерального округа. – Краснодар: ИПЦ КубГУ, 2014. – С.85 – 89.

91 Лустин С.И. Физиологическое обоснование повышения устойчивости к гипоксии для коррекции функционального состояния организма: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С.И. Лустин. – СПб., 1994. – 32 с.

92 Макарова Т.Г. Изменение кровотока и реактивность сосудов головного мозга при гипоксически-гиперкапнических воздействиях: дисс. . канд. биол. наук / Т.Г. Макарова. — Ульяновск, 2006. - 164 с.

93 Малкин В.Б. Острая и хроническая гипоксия / В.Б. Малкин, Е.Б. Гиппенрейтер. - М.: Наука, 1977. – 319 с.

94 Маньковская И.Н. Режимы массопереноса кислорода в тканях и факторы их определяющие / И.Н. Маньковская // Вторичная тканевая гипоксия. – Киев: Наукова думка, 1983. – С.14-19.

95 Марищук В.Л. Методики психодиагностики в спорте / В.Л. Марищук, Ю.М. Блудов, В.А. Плахтиенко и др.. - М.: Просвещение, 1984. – 191 с.

96 Марьянович А.Т. Сравнительная характеристика гладкой и дробной адаптации к условиям высокой температуры / А.Т. Марьянович // Физиология человека. – 1981. – Т. 7, № 4. - С. 642-649.

97 Махова Н.А. Психофизиологические и функциональные изменения у детей с отклонениями интеллектуального развития при физических и гипоксических тренировках: автореферат дисс. ... канд. биол. наук / Н.А. Махова. – Ульяновск, 2009. – 23 с.

98 Медведев В.И. Адаптация человека. – СПб.: Инст-т мозга чел. РАН, 2003. – 584 с.

99 Медведев В.И. Экстремальные состояния в процессе деятельности / В.И. Медведев // Физиология трудовой деятельности. - СПб.: Наука, 1993.- С.153-161.

100 Медведев В.И. Физиология трудовой деятельности / В.И. Медведев. - СПб.: Наука, 1992. - 522 с.

101 Медведев В.И. Учение об адаптации и его значение для военной медицины. – Л., 1983. – 24 с.

102 Медведев Л.Г. Физиологические и гигиенические основы повышения работоспособности плавсостава ВМФ / Л.Г. Медведев, В.А. Бухарин, А.С. Солодков. - Л., 1987. - 319 с.

103 Медицинская реабилитация раненых и больных / Под ред. Ю.Н. Шанина. - СПб.: Специальная литература, 1997. – 958 с.

104 Медицинская реабилитация в Вооруженных силах Российской Федерации: методическое пособие для врачей. – М.: Военное издательство, 2004. – С. 124-334.

105 Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации / Ф.З. Меерсон // Нурохia Medical J. – 1993. – С.168-226.

106 Меерсон Ф.З. Роль макрофагальной системы печени в снижении содержания иммунных комплексов в крови при адаптации к периодической гипоксии / Ф.З. Меерсон, Б.А. Фролов, А.А. Никаноров и др. // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1992. - N 11. – С. 461-463.

107 Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика / Ф.З. Меерсон. – М.: Медицина, 1981. – 278 с.

108 Методы исследования в физиологии военного труда. – М.: Воениздат., 1993. – 240 с.

109 Миррахимов М.М. Горная медицина / М.М. Миррахимов, П.Н. Гольдберг. - Фрунзе, 1978. - 182 с.

110 Мозжухин А.С. Устойчивость к гипоксии и физиологические резервы организма / А.С. Мозжухин, Д.Н. Давиденко, Г.И. Попова // Механизмы адаптации физиологических функций организма. – Томск, 1985. – С. 3-11.

111 Нечаев Э.А. Медицинская реабилитация участников войн и локальных вооруженных конфликтов / Э.А. Нечаев, М.И. Резник, В.К. Захаров и др. // Военно-мед. журнал. - 1990. - № 2. – С. 4-7.

112 Новиков В.С. Физиология экстремальных состояний / В.С. Новиков, В.В. Горанчук, Е.Б. Шустов.– СПб.: Наука, 1998. – С. 88-255.

113 Новиков В.С. Теоретические и прикладные основы профессионально-психологического отбора военнослужащих: руководство / В.С. Новиков, А.А. Боченков, С.В. Чермянин. – СПб.: ВМедА, 1997. – 188 с.

114 Новиков В.С. Гипобарическая гипоксия как метод коррекции функционального состояния / В.С. Новиков, С.И. Лустин // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 1994. – Т. 28, № 1. С. 40-44.

115 Овчинников Б.В. Коррекция функциональных состояний / Б.В. Овчинников // Актуальные проблемы физиологии военного труда. – СПб., 1992. – С. 141-157.

116 Онопчук Ю.Н. Конфликтные ситуации при регулировании основной функции системы дыхания и математические модели их разрешения / Ю.Н. Онопчук, К.Б. Полинкевич // Кибернетика. – 1986. - № 3. – С. 100-104.

117 Павлов Б.Н. Основы барофизиологии, водолазной медицины, баротерапии и лечения инертными газами / Б.Н. Павлов, В.В. Смолин, В.М.

Баранов [и др.] / Под. ред. акад. А.И. Григорьева. – М.: Гранп Полиграф. – 2008. – 496 с.

118 Павловская Л.И. Влияние интервальной гипоксической гипоксии на маркеры ангиогенеза / Павловская Л.И., Макаренко В.В., Ельчанинова С.А. и др. // Паллиативная медицина и реабилитация в здравоохранении: материалы V конгресса с международным участием. – Москва, 2003. – С. 178.

119 Павловская Л.И. Интервальная нормобарическая гипокситерапия в комплексном санаторном лечении больных с хронической вертебрально-базиллярной недостаточностью: автореф. дисс... канд. мед. наук / Л.И. Павловская. – Томск, 2006. – 22 с.

120 Парчуф М.Л. Сравнительная оценка изменений функциональных показателей сердечно-сосудистой системы и внешнего дыхания у летного состава при умеренной гипоксии в зависимости от метода проведения гипоксической пробы: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.Л. Парчуф. – Л., 1976. – 17 с.

121 Петрукович В.М. Психофизиологическое обоснование способности авиационного штурмана оперировать цифровой информацией в структуре пространственного образа / В.М. Петрукович // Психифизиологическое обеспечение профессиональной деятельности военнослужащих. – СПб., 2000. – С. 24-29.

122 Поленов С.А. Гипоксия / С.А. Поленов // Физиология кровообращения. Регуляция кровообращения. – Л.: Наука, 1986. – С. 390-395.

123 Преображенский В.Н. Концепция развития системы медико - психологической реабилитации сотрудников спецслужб / В.Н. Преображенский, А.Ю. Лапин, А.Н. Разумов, С.Ф. Гончаров // М-лы Международного конгресса. – М., 2005. – С. 34-37.

124 Преображенский В.Н. Современные медицинские технологии в системе медицинской реабилитации участников ликвидации чрезвычайных

ситуаций в России / В.Н. Преображенский // Всероссийская научно-практическая конференция. – М., 1998. – С. 16–17.

125 Сапов И.А. Состояние функций организма и работоспособность моряков / И.А. Сапов, А.С. Солодков - Л.: Медицина, 1977. -192 с.

126 Сапов И.А. Физиологические мероприятия медицинского обеспечения ВМФ / И.А. Сапов, В.С. Щеголев // Клинико-физиологические аспекты реабилитации личного состава ВМФ. - Калининград, 1990. – С. 5-12.

127 Сапов И.А. Основные направления разработки вопросов физиологии и патологии специалистов ВМФ / И.А. Сапов, А.С. Солодков // Проблемы физиологии и специфической патологии у специалистов флота. - Л., 1979. - С. 2-10.

128 Сапова Н.И. Комплексная оценка регуляции сердечного ритма при дозированных функциональных нагрузках / Н.И. Сапова // Физиол. журн. им. Сеченова. – 1982. – Т. 68, № 8. – С. 1159-1164.

129 Сапова Н.И. Результаты использования новой методики устного счета у здоровых и больных / Н.И. Сапова, В.И. Советов // Морской мед журн. – 1999. – Т. 6 , № 1. – С. 14-19.

130 Сапова Н.И. Центральная и периферическая гемодинамика при гипоксической тренировке у больных нейроциркуляторной дистонией / Н.И. Сапова, Н.Н. Сметанина // Морской медицинский журн. – 2000. – № 1. – С. 21-26.

131 Саркисов Д.С. Общие закономерности компенсаторно - приспособительных реакций и их структурного обеспечения. Материальные основы надежности биологических систем / Д.С. Саркисов // Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций: Руководство. - М.: Медицина, 1987.- С. 12-136.

132 Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме: Пер. с англ. / Г. Селье. - М.: Медицина, 1960. - 254 с.

133 Сиротинин Н.Н. Влияние гипоксии на иммунитет / Н.Н. Сиротинин // Кислородная терапия и кислородная недостаточность. – Киев: Изд-во АН УССР, 1952. - С. 96-107.

134 Советов В.И. Способ повышения физической работоспособности человека / В.И. Советов, О.П. Михеев, Е.С. Андреева и др.: Патент на изобретение №2466750. – 2010.

135 Советов В.И. О новых способах повышения физической работоспособности и выносливости спортсменов / В.И. Советов. – 2009. - <http://www.russika.ru/sa.php?s>.

136 Современные программы медицинской реабилитации больных соматическими заболеваниями на курорте / В. Н. Преображенский, И.Б. Ушаков [и др.]. – М.: Наследие, 2002. – 120 с.

137 Сороко С.И. Различия в стратегиях и возможностях адаптации человека к гипоксическому воздействию / С.И. Сороко, Э.А. Бурых // Физиология человека. - 2007. - Т. 33, №3. - С. 63-74.

138 Старых Е.В. Компьютерная ЭЭГ при комплексном лечении больных эпилепсией с применением метода прерывистой нормобарической гипокситерапии / Е.В. Старых, А.И. Федин // Журнал неврологии и психиатрии. - 2002. - №3. - С. 27 - 29.

139 Стрелков Р.Б. Прерывистая нормобарическая гипоксия в профилактике, лечении, реабилитации / Р.Б. Стрелков, А.Я. Чижов. - Екатеринбург: Уральский рабочий, 2000. - 400 с.

140 Раевский И.Н. Гипокситерапия как способ лечения больных бронхиальной астмой / И.Н. Раевский // Материалы Всерос. науч. конф. – СПб. – 2004. – С. 162 - 163.

141 Рагозин О.Н. Нормобарическая гипоксия в хронотерапии бронхиальной астмы / О.Н. Рагозин, И.Г. Пащенко, М.В. Балыкин. - Ульяновск: ООО «Стрежень», 2001. - 100 с.

142 Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний / Г.А. Рябов. – М.: Медицина, 1988. – 289 с.

143 Сапов И.А. Неспецифические механизмы адаптации человека / И.А. Сапов, В.С. Новиков. – Л.: Наука, 1984. – 146 с.

144 Сапов И.А. Состояние функций организма и работоспособность моряков / И.А. Сапов, А.С. Солодков. - Л.: Медицина, 1980. - 192 с.

145 Сапов И.А. Динамика функций организма моряков в условиях длительного плавания / И.А. Сапов, В.С. Щеголев, А.С. Солодков и др. // Материалы Всесоюзн. науч.-практ. конф. – Л., 1973. – С. 46-49.

146 Сапов И.А. Физиология подводного плавания и аварийно-спасательного дела / Под ред. И.А. Сапова. - Л.: ВМедА, 1986. – 435 с.

147 Сапова Н.И. Использование нормобарической гипоксической гипоксии для реабилитации больных с астеническим синдромом / Н.И. Сапова, А.О. Иванов // Актуальные вопросы диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении: Материалы науч. конф. – СПб. - 2003. – С. 34-35.

148 Сапова Н.И. Использование динамических характеристик показателей внешнего дыхания для оценки реакции организма на различные воздействия / Н.И. Сапова, В.В. Горанчук, А.О. Иванов // Морской мед. журн. – 1999, № 4. – С. 16-18.

149 Сапова Н.И. Результаты использования новой методики устного счета у здоровых и больных / Н.И. Сапова, В.И. Советов // Морской мед журн. – 1999. – Т. 6 , № 1. – С. 14-19.

150 Саркисов Д.С. Общие закономерности компенсаторно - приспособительных реакций и их структурного обеспечения. Материальные основы надежности биологических систем / Д.С. Саркисов // Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций: Руководство. - М.: Медицина, 1997. - 456 с.

151 Сверчкова В.С. Гипоксия-гиперкапния и функциональные возможности организма / В.С. Сверчкова. - Алма-Ата: Наука, 1985. - 176 с.

152 Серебровская Т.В. Ответы дыхательной системы на гипоксический и гиперкапнический стимулы при адаптации человека к условиям высокогорья / Т.В. Серебровская, Т.Г. Дубровская // Физиология человека. – 1987. – Т.13. – С. 58-64.

153 Сеченов И.М. Физиология растительных процессов (публичные лекции, читанные в С.Петербургском клубе художников зимой 1870 года) / И.М. Сеченов. – СПб., 1880. – 161 с.

154 Синькевич И.В. Применение гипо- и нормобарической гипоксии для коррекции функционального состояния операторов авиационного профиля: дис. ... канд. мед. наук / И.В. Синькевич. – СПб., 1998. – 132 с.

155 Скрыпин В.А. Барокамерная тренировка летчиков к высотным полетам / В.А. Скрыпин // Военно-санитарное дело. - 1941. - № 1.- С.43-50.

156 Сокунова С.Ф. Применение интервальной гипоксической тренировки в сезонной подготовке бегунов на средние дистанции / С.Ф. Сокунова, Л.В. Коновалова, В.В. Вавилов // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. - №5 (51) – 2009.- С. 86-88.

157 Солодков А.С. Проблема адаптации в морской медицине / А.С. Солодков // Военно-мед. журнал. - 1968. - № 9. – С. 63-65.

158 Стрельцов В.В. К вопросу о влиянии пониженного барометрического давления на организм / В.В. Стрельцов // Военно-санитарное дело. – 1933. – № 5. – С. 11 -17.

159 Сысоев В.Н. Использование транскраниальной электростимуляции для коррекции функционального состояния организма военнослужащих с огнестрельными ранениями в ходе лечебно-реабилитационного процесса / В.Н. Сысоев, Е.Д. Борисова, И.В. Степанян // Психофизиология профессиональной деятельности человека – СПб., 2002. – С. 135-136.

160 Тищенко М.И. Измерение ударного объема крови по интегральной реографии тела человека // Физиол. журн. СССР. – 1973. – Т. 59, № 8. – С. 1216-1219.

161 Урбах В.А. Клинико-экспериментальное обоснование нормобарической гипоксической стимуляции в комплексном лечении детей с бронхиальной астмой: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.А. Урбах. – М., 1991. – 25 с.

162 Ушаков И.Б. Современные аспекты проблемы гипоксии в теории и практике высотной физиологии и авиационной медицине / И.Б. Ушаков, В.М. Усов, М.В. Дворников, И.В. Бухтияров // Проблемы гипоксии / Под ред. Л.Д. Лукьяновой, И.Б. Ушакова. – М. –2004. – С. 170-200.

163 Ушаков И.Б. Основные профилактические проблемы медицины труда / И.Б. Ушаков, М.Н. Хоменко М.Н. // Медико-экологические проблемы лиц экстремальных профессий. – М., 2008. - С. 19-20.

164 Фролов Б.А. Иммуномодулирующее действие адаптации к прерывистой гипоксии в эксперименте и клинике / Б.А. Фролов, А.И. Смолягин, С.Н. Афонина и др. // Актуальные вопросы теоретической и клинической медицины. - Оренбург, 1994. – С. 127-131.

165 Холден Дж.С. Дыхание: Пер. с англ. / Дж.С. Холден, Дж.Г. Пристли. – М. – Л.: Биомедгиз, 1937. – 464 с.

166 Хорева С.А. Нейрогуморальная регуляция процесса срочного приспособления организма к кратковременной нагрузке / С.А. Хорева, Е.И. Джураева, М.Г. Лукьянова, Е.Р. Джураева // Бюллетень сибирской медицины. - 2005. – Т. 4. - Приложение 1.

167 Хочачка П. Особенности адаптации в условиях аноксии / П. Хочачка, Дж. Сомеро // Биохимическая адаптация. – М: Мир, 1988. – С. 165-206.

168 Чермянин С.В. Психофизиологическое обеспечение боевой деятельности военнослужащих в условиях локальных войн: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С.В. Чермянин. – СПб., 1997. – 44 с.

169 Чижов А.Я. Нормализующий эффект нормобарической гипоксической гипоксии / А.Я. Чижов, В.И. Потиевская // Физиология человека. – 1997. – Т. 23, № 1. – С.108-112.

170 Чижов А.Я. Способ повышения неспецифической резистентности организма / А.Я. Чижов, Ю.М. Караш: авторское свидетельство № 1628269, СССР, 1988.

171 Стрелков Р.Б. Нормобарическая гипокситерапия и гипоксиреадитерапия / Р.Б. Стрелков, А.Я. Чижов. - М., 1998 - 24 с.

172 Черняков И.Н. Гипобарическая интервальная гипоксия и ее адаптационные эффекты / И.Н. Черняков, А.А. Шишов, М.В. Дворников // Материалы II Всероссийской конф. «Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция». – М., 1999. - С. 266-271.

173 Шалимов П.М. Функциональные резервы и функциональная надежность человека / П.М. Шалимов // Успехи физиол. наук. - 1995. - Т. 26, № 1. - С. 111-112.

174 Шатов Д.В. Коррекция психофизиологических качеств специалистов «опасных» профессий, путём использования разномодальных физических факторов / Д.В. Шатов, О.В. Лобозова, О.Э. Болиев и др. // Материалы I интернет- конф. с международным участием «Актуальные проблемы военной и экстремальной медицины». – Гомель, 2013. - С. 160-163.

175 Шатов Д.В. Восстановлений функциональных возможностей организма специалистов опасных профессий путём использования гипоксических газовых сред / Д.В. Шатов, С.М. Грошинин, А.О. Иванов // Медицинский вестник Юга России. - 2014. - № 2. - С. 108-112.

176 Шевченко Ю.Л. Использование нормобарической гипокситерапии в комплексном лечении у больных кардиохирургического

профиля / Ю.Л. Шевченко, Л.А. Новиков, В.В. Горанчук // Настоящее и будущее анестезиологии и реаниматологии. – СПб., 1997. – С. 120-122.

177 Шевченко Ю.Л. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника / Ю.Л. Шевченко. - СПб, ООО «Элби-СПб», 2000. - 384 с.

178 Шик Л.Л. Основные принципы регуляции дыхания / Л.Л. Шик // Физиология дыхания / Руководство по физиологии. – Л.: Наука. – 1973. – С. 279-287.

179 Шик Л.Л. Руководство по клинической физиологии дыхания / Л.Л. Шик, Н.Н. Канаев. - Л.: Медицина, 1980. - 376 с.

180 Шостак В.И. Практикум по физиологии военного труда / Под ред. В.И.Шостака. – Л.: ВМедА, 1990. – 115 с.

181 Шостак В.И. Актуальные проблемы физиологии военного труда / Под ред. В.И. Шостака – СПб.: ВМедА, 1992. – 168 с.

182 Abdelmalki A. Aerobic capacity and skeletal muscle properties of normoxic and hypoxic rate to training / A. Abdelmalki, S. Fimbel // Pf. Arch. - 2012. – Vol. 431 (5). - P. 71-79.

183 Astrand P.O., Rodahl K. Textbook of work physiology. – New York: Mc Grow, 1970. – 476 p.

184 Baker J.E. Increased tolerance of the chronically hypoxic immature heart to ischemia. Contribution of the KATP channel / J.E. Baker, B.D. Curry, G.N. Olinger, G.J. Gross // Circulation. – 2010. – Vol. 95, № 5. – P. 1278-1285.

185 Baker P. Human adaptation to high altitude / P Baker // Science. – 1969. – Vol. 260. – P. 1149-1155.

186 Baram T.Z. Development neurobiology of the stress response: multilevel regulation of corticotropin releasing hormone function / T.Z. Baram et al. // Ann. N. Y. Acad. Sci. - 1997. - Vol. 814, № 24. - P. 252 - 265.

187 Barcroft J.T. Anoxemia. – Lancet. – 1920. – N 485. – P. 2-8.

188 Benzi G. Age-related changes by hypoxia and TRH analogue synaptic ATP-ase activity / G. Benzi [et al.] // Neurobiol. - 1994. – Vol. 15, N 4. - P. 17-22.

189 Bollinger A., Yanar A., Hoffman U. et al. Is high-frequency flux motion due to respiration or vasomotor activity? // Prog. Appl. Microcirc. – 2003. – Vol. 20. – P. 52-58.

190 Brindicci C. Effect of an inducible nitric oxide synthase inhibitor on differential flow-exhaled nitric oxide in asthmatic patients and healthy volunteers / C. Brindicci, K. Ito, P.J. Barnes, S.A. Kharitonov // Chest. – 2007. - Vol. 132. – P. 581–588.

191 Chavez J.C. Reduced mitochondrial respiration in mouse cerebral cortex during chronic hypoxia / J. C. Chavez, P. Pichiule, J. Boero et al. // Neurosci. Lett. - 1995. - Vol. 193. - P. 169-172.

192 Chavez J.C. Expression of hypoxia-inducible factor-1a in the brain of rats during chronic hypoxia / J.C. Chavez, F. Agani, P. Pichiule et al. // J. Appl. Physiol. - 2000. - Vol. 89. - №5. - P. 1937-1942.

193 Chen V. Effect of hypoxia on myoglobin and antioxidant enzymes in rat myocardium / V. Chen, Z.N. Zhou. - Exp. Clin. Cardiol. - 1997. -Vol. 2 (3). -P 179-183.

194 Czyzyk-Krzeska M.F. Molecular aspects of oxygen sensing in physiological adaptation to hypoxia and hypercapnia / M.F. Czyzyk-Krzeska // Respir. Physiol. – 1997. – Vol. 110, № 2–3. - P. 99-111.

195 Daly M.B. Role of carotid body chemoreceptors and their reflex interactions in bradycardia and cardiac arrest / M.B. Daly, J.E. Angell-James, R. Elsner // Lancet. – 1979. – Vol. 134. – P. 764-767.

196 Dawson C.A. Lung inflation and longitudinal distribution of pulmonary vascular resistance during hypoxia / C.A. Dawson, D.J. Grimm, J.H. Linehan // J. Appl. Physiol. – 1979. – Vol. 47, N 3. – P.532-536.

197 Dore–Duffy P.; Balabanov R., Beaumont T., et al. Endothelial activation following prolonged hypobaric hypoxia // *Microvasc–Res.* – 1999 – Vol. 83, № 2. – P.75-85.

198 Euler U. Observation on the pulmonary arterial blood pressure in cat / U. Euler, G. Liljestrand // *Acta Physiol. Scand.* – 1946. – Vol. 12, № 2. – P. 301-320.

199 England S.J. Activity of respiratory neurons during hypoxia in chemodenervated cat / S.J. England, J.E. Melton, Douse M.A. et al. // *J. Appl. Physiol.* – 1995. - Vol. 78, N 3. – P. 856-861.

200 Engelman D.T. Improved 4– and 6–hour myocardial preservation by hypoxic preconditioning / D.T. Engelman [et al.] // *Circulation.* – 2005. – Vol. 122, № 9 (Suppl.). – P. II 417-II 422.

201 Fisher A.J. Effect of chronic hypoxia on capillary flow and hematocrit in rat skeletal muscle / A.J Fisher., N.W. Schrader, B. Klitzman // *Amer. J. Physiol.* – 2002. – Vol. 362, № 2. – P. 1877-1883.

202 Gesell R. The chemical regulation of respiration. The regulation of respiration with special reference to the metabolism of the respiratory center and coordination of the dual function of hemoglobin / R. Gesell // *Amer. J. Physiol.* – 1923. – Vol. 66, N 1. – P. 5-40.

203 Giannella E. Ischemic preconditioning prevents the impairment of hypoxic coronary vasodilatation caused by ischemia/reperfusion: role of adenosine A1/A3 and bradykinin B<sub>2</sub> receptor activation / E. Giannella, H.C. Mochmann, R. Levi // *Circ. Res.* – 2007. – Vol. 81, №3 - P. 415.

204 Gray J.S. Pulmonary Ventilation and its Physiological Regulation / J.S. Gray. – Philadelphia: Mosby Comp. Inc, 1990. - 305 p.

205 Grunze H. Time course of erythropoietin, triiodothyronine, thyroxin and thyroid. Stimulating hormone at 2.315 m / H. Grunze et al. // J. Appl. Physiol. - 1994. – Vol. 76 (3). - P. 1068-1072.

206 Hamlin M.J. Effect of intermittent normobaric hypoxic exposure at rest on haematological, physiological, and performance parameters in multi-sport athletes / M.J. Hamlin, J. Hellemans // J. Sports Sci. – 2007. - Vol. 25(4). – P. 431-441.

207 Honda Y. Ventilatory depression during mild hypoxia in adult humans / Y. Honda // Japan. J. of Physiol. – 1995. – Vol. 45. – P. 947-960.

208 Heart Rate Variability. Standards of Measurements, Physiological Interpretations, & Clinical Use. Task Force of the European of Cardiology & the North American Society of Pacing & Electrophysiology // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 1043–1065

209 Jones D.P. Hypoxia and metabolism / D.P. Jones // Biochem. and Pharmacol. – 1981. – Vol. 30. – P. 1019-1024.

210 Kacimi R. Chronic hypoxia modulates the interleukin-1 beta-stimulated inducible nitric oxide synthase pathway in cardiac myocytes / R. Kacimi, C.S. Long, J.S. Karliner // Circulation. – 2007. – Vol. 96, №6 – P. 1937-1943.

211 Katayama K. Intermittent hypoxia increases ventilation and SaO<sub>2</sub> during hypoxic exercise and hypoxic chemosensitivity / K. Katayama, Y. Sato, Y. Morotome et al. // J. Appl. Physiology, 2000. -Vol. 90. -No 4. P. 1431-1440.

212 Katayama K. The effect of intermittent exposure to hypoxia endured exercise training on the ventilator responses to hypoxia and hypercapnia in human / K. Katayama // J. Appl. Physiol. - 1998. - Vol. 78 (3). - P. 189-194.

213 Kourembanas S. Hypoxia and endothelial-smooth muscle cell interactions in the lung / S. Kourembanas, M. Bernfield // *Am. J. Resp. Cell Mol. Biol.* – 1994. – Vol. 11, № 4. – P. 373-374.

214 Lipsitz L.A. Heart rate and respiratory rhythm dynamics on ascent to high altitude / L.A. Lipsitz, F. Hashimoto, L.P. Lubowsky et al. // *Brit. Heart J.* – 1995. – Vol. 74, № 4. – P. 390-396.

215 Liany P. Extended models of ventilatory response to sustained isocapnic hypoxia in human / P. Liany // *J. Appl. Physiol.* 1996. – Vol. 82. - P. 667-677.

216 Lin H. Effect of hypoxia on distribution and activity of nitric oxide synthase in rat lung / H. Lin, Y. Cai // *Chung-Kuo-I-Hsueh-Ko-Hsueh-Yuan-Hsueh-Pao.* – 1999. – Vol. 19. - № 2. – P. 110-115.

217 Lou Y. Effect of hypoxia on the proliferation of retinal microvessel endothelial cells in culture / Y. Lou, J.C. Oberpriller, E.C. Carison // *The Anatomical Record.* - 1997. - Vol. 248. – P. 366-373.

218 Melissa L. Skeletal muscle adaptation to training under normobaric hypoxia versus normoxic condition / L. Melissa // *Med. Sci. Sport. Ex.* - 1997. – Vol. 29, №2. - P. 238-243.

219 Miles A.W. Apoptotic neuronal death following cerebral ischemia / A.W. Miles, N.W. Knuckey // *J. Clin. Neurosci.* - 2008. - Vol. 5, № 2. - P. 125-129.

220 Miles D. K. Hypoxic-ischemic brain injury activates early hippocampal stem/progenitor cells to replace vulnerable neuroblasts / D.K. Miles, S.G. Kernie // *Hippocampus.* – 2008. - Vol. 18. – P. 793-806.

221 Mimura Y. Mechanisms of adaptation to hypoxia in energy metabolism in rats / Y. Mimura, K. Furuya // *J. Am. College Surg.* – 2005. – Vol. 181, № 5. – P. 437-443.

222 Mountcastle V.B. Physiology of hypoxia / V.B. Mountcastle // *Medical Physiology* / Ed. by V.B. Mountcastle. – Saint Louis: The Mosby Company, 1974. – Vol. 2. – P. 1399-1417.

223 Murry C.E. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium / C.E. Murry, R.B. Jennings, K.A. Reimov // *Circulation.* – 2006. – Vol. 5. – P. 1124-1136.

224 Newman R.A. Combat fatigue: a review to the Korean conflict // *Milit. Med.* —1964. —Vol. 129, № 10. — P. 921—926.

225 Parker R.E. Estimates of iso-gravimetric capillary pressures during alveolar hypoxia / R.E. Parker, D.N. Granger, A.E. Taylor // *Amer. J. Physiol.* – 1981. – Vol. 241. – P.H732-H739.

226 Peltonen J. Cardiac output in hyperoxia, normoxia and hypoxia / J. Peltonen, H. Tikkonen, H. Rusco // *Med. Sci. Sport. Ex.* - 1999. – Vol. 31 (5). -P. 816-822.

227 Poulin M. Influence of cerebral blood flow on the ventilatory response to hypoxia in human / M. Poulin et al. // *J. Exp. Physiol.* - 1998. - № 83. - P. 95-106.

228 Posner M. Patient-ventilator interaction during acute anoxia: pressure-support vs proportional-assist ventilation // *J. Appl. Physiol.* – 2006. – Vol. 89, № 3: – P. 403 – 408.

229 Samaja M. Acid-base balance and O<sub>2</sub> transport at high altitude / M. Samaja, C. Mariani, A. Prestini, P. Cerretelli // *Acta Physiol. Scand.* – 1997. – Vol. 159, №3. – P. 249-256.

230 Shaul P.W. Oxygen modulates nitric oxide production selectively in fetal pulmonary endothelial cells / P.W. Shaul, L.B. Wells // *Am. J. Resp. Cell & Mol. Biol.* – 2004. – Vol. 11, № 4. – P. 432-438.

231 Simon A.R. Role of the JAK-STAT pathway in PDGF-stimulated proliferation of human airway smooth muscle cells / A.R. Simon, S. Takahashi, M. Severgnini, B.L. Fanburg, B.H. Cochran // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* – 2002. – Vol. 282. – P. L1296–L1304.

232 Taguchi H. Relaxation of the carotid artery to hypoxia is impaired in Watanabe heritable hyperlipidemic rabbits / H. Taguchi, F.M. Faraci, T. Kitazono, D.D. Heistad // *Arteriosclerosis, Thrombosis, & Vascular Biol.* – 2012. – Vol. 15, № 10. –P. 1641-1645.

233 Terrados N. Is hypoxia a stimules for sithesis of oxidative ensimes and myoglobine / N. Terrados [et al.] // *J. Appl. Physiol.* - 1990. – Vol. 68 (6). - P. 69-72.

234 Vovc E. The antiarrhythmic effect of adaptation to intermittent hypoxia / E. Vovc // *Folia-Med-Plovdiv.* – 2008. - Vol. 40, № 3B (Suppl. 3). – P. 51-54.

235 Wasserman K. The carotid bodies and respiratory control in man / K. Wasserman, J. Whipp // *Morfology and mechanism of chemoreceptors.* – Dehli, 1996. – P. 174-189.

236 West J. Human physiology at extreme altitudes on Mount Everest / J. West // *Science.* – 1984. – Vol. 223, N 5. – P. 784-788.

237 Zhang L. Mountain medicine / L. Zhang. – London: Crosby Lochwood Staples, 1998. – 376 p.

238 Zhang L. Adaptation of pharmacomechanical coupling of vascular smooth muscle to chronic hypoxia / L. Zhang. // *Comp. Biochem. Physiol. And Mol. Integr. Physiol.* – 1999. – Vol. 119, №3. – P. 661-667.

239 Zhong N. Intermittent hypoxia exposure prevents mtDNA deletion and mitochondrial damage produced by ischemic/reperfusion injury / N. Zhong, I. Zhang, H.F. Zhu // *Sheng Li Xue Bao.* -2000. - Vol.52, №5. - P. 375 - 380.