

**на правах рукописи**

**БУРЫХ ЭДУАРД АНАТОЛЬЕВИЧ**

**Общие закономерности и индивидуальные особенности  
интегративного ответа организма человека на воздействие  
острой нормобарической гипоксии**

03.03.01 – физиология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Санкт-Петербург

2020

Работа выполнена в лаборатории сравнительных эколого-физиологических исследований Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук

Научный консультант: **Сороко Святослав Иосифович**,  
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук,  
профессор, заведующий лабораторией сравнительных  
эколого-физиологических исследований в ФГБУН  
ИЭФБ РАН

Официальные оппоненты: **Кривошеков Сергей Георгиевич**,  
доктор медицинских наук, профессор, заведующий  
лабораторией в ФГБУН НИИ физиологии и  
фундаментальной медицины

**Шустов Евгений Борисович**  
доктор медицинских наук, профессор, главный научный  
сотрудник ФГБУН Институт токсикологии  
Федерального медико-биологического агентства России

**Балыкин Михаил Васильевич**  
доктор биологических наук, профессор, заведующий  
кафедрой адаптивной физической культуры в ФГБОУ  
ВО Ульяновский государственный университет

Ведущее научное учреждение – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт мозга человека им.Н.П. Бехтеревой Российской академии наук

Защита диссертации состоится 08 декабря 2020 г. в 11 часов на заседании диссертационного совета Д 002.127.01 при ФГБУН Институте эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук по адресу 194223, г. Санкт-Петербург, пр. Тореза, 44, тел. (812)-552-79-01, электронная почта [office@iephb.ru](mailto:office@iephb.ru), сайт <http://www.iephb.ru>

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ИЭФБ РАН по адресу 194223, г. Санкт-Петербург, пр. Тореза, 44, с авторефератом – на сайте ВАК РФ, с авторефератом и диссертацией – на сайте ИЭФБ РАН: <http://www.iephb.ru>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор биологических наук



Р. Г. Парнова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Воздействие экзогенной нормобарической гипоксии на организм является глобальным: оно затрагивает все органы и системы, вызывает перестройки физиологических функций на органном, клеточном и субклеточном уровнях. Изучение этой проблемы представляет значительный интерес с точки зрения познания физиологических закономерностей интегративного ответа организма на воздействие экстремальных факторов окружающей среды.

Освоение человеком горных районов, океанического шельфа, космических высот, техногенные катастрофы, загрязнение окружающей среды увеличивают вероятность возникновения гипоксических состояний. Гипоксия является ключевым звеном в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний – основной причины смертности населения. Все это определяет высокую актуальность изучения проблемы гипоксии для медицины. Разработка методов лечения и профилактики кислородной недостаточности невозможны без углубленного понимания физиологических механизмов компенсации и срочной адаптации к острой гипоксии.

Несмотря на более чем столетнюю историю систематического изучения гипоксии (Bert, 1878; Barcroft, 1925; Сиротинин, 1940; Колчинская, 1973; Малкин, Гиппенрейтер, 1977; Балыкин, 1994; Кривошеков и др., 2006), в этой области до сих пор существует ряд принципиальных вопросов, требующих ответа.

В первую очередь это относится к выбору показателя потребления кислорода организмом, как основного критерия компенсации острой гипоксии. До сих пор сохранение потребления кислорода при гипоксии на уровне нормы рассматривается в качестве основного критерия компенсации-декомпенсации гипоксии (Колчинская, 1973, 1981). Вместе с тем, в данную схему не вполне укладывается феномен дефицита потребления кислорода, возникающего в первые минуты гипоксии и нивелирующегося в ходе дальнейшего воздействия гипоксии (Малкин, Гиппенрейтер, 1977). Является ли этот дефицит следствием инерции или индивидуальной слабости компенсаторных механизмов, приводящей к временной декомпенсации? Сопровождается ли он компенсаторным усилением активности механизмов анаэробной энергопродукции?

С другой стороны, известный в литературе парадокс Опитца-Шнейдера (Opitz, Schneider, 1950), который заключается в росте потребления кислорода организмом при гипоксии сверх нормоксического уровня, также не имеет однозначной трактовки с точки зрения компенсации-декомпенсации. Является ли он проявлением запаса

компенсаторной устойчивости организма или, напротив, отражением неадекватной регуляции процессов биологического окисления? В настоящее время нет однозначных ответов на эти вопросы.

Чрезвычайно актуальной является проблема взаимодействия неспецифической стресс-реакции и специфических механизмов антигипоксической защиты в интегративном ответе организма на гипоксию. Не вызывает сомнений тот факт, что стресс-реакция является обязательным компонентом ответа организма на экстремальные воздействия вообще и на гипоксию в частности (Cannon, 1929; Гелльгорн, 1948; Данияров, Зарифьян, 1977). Однако, мнения относительно ее роли в обеспечении гипоксической устойчивости организма человека и животных расходятся. В ряде исследований (Selye, 1950; Ramey, Goldstein, 1957) указывается на то, что стресс-реакция способствует повышению гипоксической устойчивости, другие авторы, напротив, указывают на отрицательную роль стресс-реакции при острой гипоксии (Петров, 1952; Васильев и др., 1974). Вполне вероятно, что значение стресс-реакции в интегративном ответе организма на острую гипоксию может изменяться в динамике гипоксического воздействия по мере усиления стрессогенного эффекта гипоксии на фоне уменьшения резервных возможностей организма. Однако динамический аспект стресс-реакции при острой гипоксии остается малоизученным.

Важной проблемой является оценка относительной роли кислород-транспортных и тканевых механизмов в компенсации недостатка кислорода – обеспечении его потребления организмом при гипоксии на уровне нормы. Утверждение о том, что усиление активности только кислород-транспортных механизмов, без участия тканевых механизмов, при гипоксии может обеспечить достаточное поступление кислорода тканям и, тем самым, компенсировать недостаток кислорода в окружающей среде (Колчинская, 1973), на наш взгляд, является дискуссионным, а проблема требует дальнейшего изучения.

Реакция организма человека на воздействие острой гипоксии традиционно рассматривается, как совокупность гомеостатических реакций, направленных на обеспечение адаптации к этому воздействию, то есть на поддержание существования организма в гипоксической среде. Вместе с тем, в работах на животных гипоксия уже давно исследуется и в другом аспекте – как фактор, угрожающий сохранению жизни и вызывающий поведенческий ответ, направленный на избегание гипоксической среды (van Raaij et al, 1996). Как формируется интеграция функциональных систем гомеостатического и поведенческого ответа организма человека на гипоксию? Как выделить в интегративном ответе на гипоксию элементы указанных систем? Эти вопросы представляются крайне важными, однако еще не достигли стадии широкого обсуждения.

Одним из возможных подходов к решению указанных вопросов является оценка реакции мышечной системы на воздействие острой гипоксии – проблема, которая остается на сегодняшний день недостаточно изученной.

Проблема индивидуальной устойчивости к острой гипоксии является одним из наименее изученных аспектов исследований влияния гипоксии на организм человека. В отличие от экспериментов на животных (Березовский, 1978; Лукьянова, 2004) при изучении гипоксической резистентности у человека невозможны методы определения времени жизни или времени до момента появления первых признаков агонального состояния. Поэтому здесь используются косвенные методы определения гипоксической устойчивости, основанные на оценке умственной работоспособности (Агаджанян, 1972; Коваленко и др., 1987) или признаков возникновения коллаптоидного или обморочного состояния (Малкин, Гиппенрейтер, 1977). Но и они не дают однозначного ответа о механизмах, определяющих индивидуальную устойчивость к гипоксии. Проблема нуждается в дальнейшем исследовании.

Одним из возможных эффективных способов ее решения представляется метод целенаправленного повышения устойчивости к воздействию острой гипоксии в процессе гипоксической тренировки. Сравнение реакций на острую гипоксию до и после гипоксической тренировки позволяет глубже понять механизмы, определяющие индивидуальную устойчивость к гипоксии.

Ответ на эти и другие вопросы возможен лишь с условием использования комплексного подхода, включающего одномоментную непрерывную регистрацию различных физиологических показателей с использованием анализа как общих закономерностей, так и индивидуальных различий интегративного ответа организма человека на острую гипоксическую гипоксию.

**Цель работы:** комплексная оценка общих закономерностей и индивидуальных особенностей интегративного ответа организма человека на воздействие острой нормобарической гипоксии.

**Задачи:**

1. Исследовать динамику потребления кислорода организмом человека при разных уровнях гипоксического воздействия.
2. Оценить роль анаэробных механизмов в компенсации снижения потребления кислорода в первые минуты острой нормобарической гипоксии.
3. Уточнить роль системных механизмов транспорта кислорода тканям и тканевых механизмов в процессе нормализации потребления кислорода организмом человека при острой гипоксии.

4. Исследовать динамику мозгового кровотока при разных уровнях гипоксического воздействия.

5. Уточнить роль стресс-реакции в интегративном ответе организма в динамике острой нормобарической гипоксии.

6. Исследовать реакцию электромиограммы при разных уровнях гипоксического воздействия, как показателя реакции мышечной системы на острую гипоксию.

7. Исследовать показатели, характеризующие устойчивость к гипоксии, в процессе гипоксической тренировки.

8. Выявить показатели индивидуальной устойчивости к гипоксии в периоде гипоксического воздействия и в периоде, ему предшествующем.

### **Научная новизна**

В работе впервые описаны три последовательные фазы в динамике нормобарического гипоксического воздействия, характеризующиеся разным уровнем потребления кислорода организмом: фазы сниженного, нормального и повышенного, по сравнению с предгипоксическим уровнем, потребления кислорода.

Впервые показано усиление энергомобилизующей роли симпатoadреналовых механизмов на определенной стадии гипоксического воздействия, проявляющееся в высокой корреляции между изменением уровня адреналина в плазме крови, уровня глюкозы и лактата, мозгового кровотока и потребления кислорода организмом.

Впервые описан феномен усиления электромиографической активности некоторых поперечно-полосатых мышц (*m. adductor pollicis*) при остром гипоксическом воздействии и прослежена его связь с индивидуальной гипоксической устойчивостью.

Впервые исследована связь между уровнем кортикальной активации в периоде, предшествующем гипоксии, и устойчивостью к гипоксии – повышенный уровень активации отмечается у испытуемых со сниженной устойчивостью, сниженный уровень активации – у испытуемых с высокой устойчивостью к гипоксии.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Полученные в работе данные расширяют современные представления о механизмах краткосрочной адаптации организма человека к воздействию острой нормобарической гипоксии. Результаты работы позволяют рассматривать интегративный ответ организма на острую гипоксию не просто как совокупность гомеостатических реакций, направленных на поддержание скорости потребления кислорода организмом, но как часть функциональной системы с динамической

оценкой возможности переживания гипоксии и необходимости мобилизации ресурсов на ее избегание.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у человека, так же, как и у животных, при краткосрочной адаптации к острой гипоксии имеют место элементы стратегии down-regulation (Ночачка, 1986), проявляющиеся в снижении скорости потребления кислорода в первые минуты гипоксии и замедлении электрической активности мозга.

Предложено объяснение гипоксического парадокса Опитца-Шнейдера (Opitz, Schneider, 1950), заключающегося в росте потребления кислорода организмом при гипоксии сверх нормоксического уровня. Феномен возникает в результате повышения мобилизационной готовности организма к избеганию гипоксического воздействия на определенной стадии истощения резерва компенсации гипоксии.

Полученные в работе данные имеют важное значение для разработки критериев индивидуальной устойчивости к гипоксии у лиц, чья профессиональная деятельность связана с риском возникновения гипоксических состояний (пилотов авиакосмических аппаратов, водолазов, военнослужащих горных подразделений и др.).

Результаты работы и их теоретическое осмысление позволили повысить эффективность гипоксической тренировки у спортсменов, членов сборных команд России по плаванию и фри-дайвингу, занимающихся в Санкт-Петербургском центре плавания.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. В динамике выраженного острого нормобарического гипоксического воздействия, продолжающегося до отказа испытуемого от гипоксии, наблюдаются три последовательные фазы, характеризующиеся разным уровнем потребления кислорода организмом: сниженным по сравнению с предгипоксическим фоном, соответствующим фону и превышающим фоновый уровень.

2. Снижение потребления кислорода в начальную фазу выраженного острого гипоксического воздействия не является следствием инерции адаптивной перестройки механизмов аэробной энергопродукции, но происходит в результате снижения энергетического запроса организма.

3. Момент возникновения при гипоксии фазы повышенного по сравнению с фоном потребления кислорода отражает определенную стадию истощения индивидуального резерва компенсации гипоксии. Он наступает раньше у испытуемых со сниженной устойчивостью к гипоксии, а также при увеличении силы гипоксического воздействия, и позднее – в результате расширения компенсаторного резерва в процессе гипоксической тренировки.

4. На основании проведенного исследования предложена следующая рабочая гипотеза:

Фаза повышенного потребления кислорода организмом, предшествующая отказу испытуемого от гипоксии, обусловлена мобилизацией энергии, направленной на избегание гипоксии или на оценку готовности организма к избеганию гипоксии. Она возникает на определенной стадии истощения компенсаторного антигипоксического резерва, при которой продолжение воздействия воспринимается регуляторными системами организма угрожающим для жизни или здоровья. Указанная мобилизация энергии сопровождается увеличением тонической активности мышц и обеспечивается при участии симпатoadреналовых механизмов.

### **Апробация работы**

Результаты работы были доложены на следующих конференциях и съездах: XVIII Съезд Физиологического Общества им. И.П.Павлова, Казань, 2001); XII, XIII, XIV и XV Международные совещания по эволюционной физиологии (Санкт-Петербург, 2001, 2006, 2011, 2016); на V Всероссийской конференции с международным участием «Механизмы функционирования висцеральных систем» (Санкт-Петербург, 2007); на VI Сибирском съезде физиологов (Барнаул, 2008); на V Симпозиуме с международным участием «Проблемы адаптации человека к экологическим и социальным условиям Севера» (Сыктывкар, 2010); на Всероссийской конференции с международным участием «Медико-физиологические проблемы экологии человека» (Ульяновск, 2011); на X, XI, XII, XIII, XIV и XV Международном междисциплинарном конгрессе «Нейронаука для медицины и психологии» (Судак, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019 гг)

**Публикации.** Основные результаты диссертации представлены в 22 печатных работах в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК РФ для размещения материалов диссертаций.

**Личный вклад соискателя** состоит в выборе направления и организации исследований, разработке экспериментальных протоколов. Бурых Э.А. лично принимал участие на всех этапах получения и анализа экспериментальных данных. Автор лично проводил подготовку изложенных в диссертации результатов к публикации.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из 3 основных глав, введения, заключения, выводов и списка литературы, включающего 333 источника. Работа



изложена на 241 странице машинописного текста. Иллюстрирована 10 таблицами и 31 рисунком.

## ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследованиях принимали участие испытуемые – мужчины в возрасте от 18 до 43 лет, у которых сбор анамнеза и объективное обследование не выявили признаков хронических и острых заболеваний. От испытуемых было получено письменное информированное согласие на участие в исследованиях. На проведение исследований было получено разрешение комиссии института по биоэтике. Гипоксическое воздействие осуществлялось при помощи сертифицированных медицинских кислородно-азотных газовых смесей, предъявляемых для вдыхания через маску. Сила гипоксического воздействия отличалась в разных сериях исследований от соответствующей 14% содержанию кислорода в смеси до 7%. Запланированная длительность воздействия варьировала в разных сериях от 15 до 40 мин. Время экспозиции газовой смеси могло отличаться от запланированного в зависимости от переносимости испытуемым гипоксического воздействия. В ряде серий при гипоксическом воздействии осуществлялся забор крови из локтевой вены. Основные характеристики серий исследований приведены в таблице 1.

**Таблица 1.** Основные характеристики проведенных серий исследований

Название серии	Цель исследования	Н, чел.	Т, мин	Регистрируемые показатели
Г_14	Комплексная оценка динамики физиологических показателей организма человека при разных уровнях гипоксического воздействия	12	25	ПК, ЧСС, МОК, МОД, Сат, АД, МК, ЭМГ, ЭА мозга
Г_12		15		
Г_10		14		
Г_9		10		
Г_8		63		
Г_8 вг	Оценка потребления кислорода при возобновлении гипоксии	12	15	
Г_гт	Оценка изменения реакции на гипоксическое воздействие в результате гипокситренировки	7	*	
Г_8 бх	Комплексная оценка динамики физиологических и биохимических показателей	14	25	То же + лактат, глюкоза, пируват
Г_8 бх кгн		14	25	
Г_9 бх		16	40	То же + Адр, НрАдр, Кор

Примечания: Т – запланированное время гипоксического воздействия; \* в серии Г\_гт время Т варьировалось индивидуально.

Расшифровка сокращений приведена на последней странице автореферата

Потребление кислорода и показатели внешнего дыхания оценивали при помощи измерения характеристик потока выдыхаемого воздуха и его газоанализа, кислородную сатурацию крови – при помощи пульсоксиметрии, минутный объем кровообращения при помощи интегральной реографии тела по А.И. Тищенко. ЭЭГ, ЭМГ, ЭКГ и РЭГ регистрировали непрерывно на электроэнцефалографе-полианализаторе «Энцефалан 130-03». На основе анализа амплитудно-частотного показателя РЭГ оценивали относительные изменения мозгового кровотока при гипоксии относительно фона.

В серии Г<sub>8</sub> на основе оценки переносимости гипоксии были выделены три группы испытуемых – с высокой (ВУ), сниженной (СУ) и низкой (НУ) устойчивостью к гипоксии. У испытуемых группы НУ в первые 7 мин гипоксического воздействия наблюдалась вазовагальная синкопальная реакция, при первых признаках которой (замедление пульса, снижение артериального давления) воздействие прекращалось. Испытуемые группы СУ в период с 10-й по 18-ю мин воздействия подавали сигнал об отказе от продолжения гипоксии, после чего оно прекращалось исследователем. Испытуемые группы ВУ выдерживали запланированное время – 25 мин. Оценка статистических различий показателей в выделенных группах ВУ (N=34), СУ(N=14) и НУ (N=19) производилась при помощи методов непараметрической статистики.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

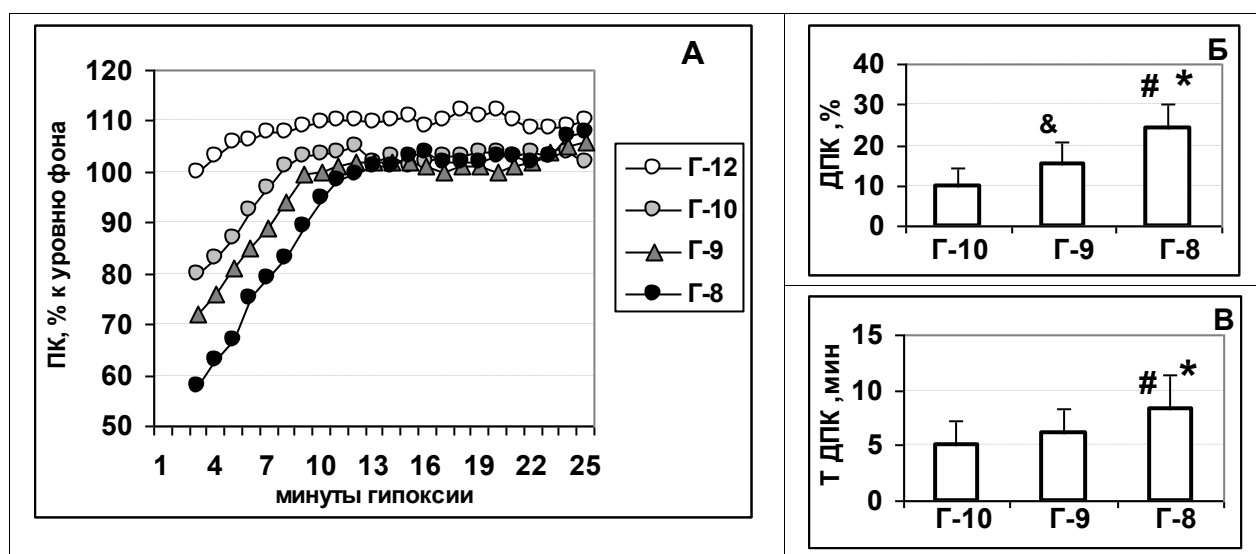
### **Общие закономерности и индивидуальные особенности динамики потребления кислорода организмом человека при острой нормобарической гипоксии**

*Дефицит потребления кислорода организмом в начале острой гипоксии и последующая нормализация этого показателя при разных уровнях гипоксического воздействия*

Окислительное фосфорилирование является основным источником продукции АТФ в организме человека и многих животных. При острой гипоксии функция аэробной энергопродукции подвергается наибольшему возмущающему воздействию (Панченко и соавт., 1975; Лукьянова, 2004). Потребление кислорода организмом является одним из важнейших критериев компенсации-декомпенсации гипоксии (Колчинская, 1973). Однако при использовании потребления кислорода организмом, как показателя компенсации гипоксии, следует учитывать временной аспект гипоксического воздействия.

На рис. 1 представлена усредненная по испытуемым динамика потребления кислорода при разных уровнях гипоксического воздействия: от

умеренного - Г-12 до выраженного - Г-8. В первые минуты гипоксического воздействия Г-10, Г-9 и Г-8 наблюдается снижение скорости потребления кислорода организмом по сравнению с фоновым предгипоксическим уровнем. На 3-й мин гипоксии, когда появляется возможность оценки потребления кислорода по разнице процентного содержания кислорода во вдыхаемом и выдыхаемом воздухе, при воздействиях Г-10, Г-9 и Г-8 потребление кислорода находится на наиболее низком уровне, после чего начинает расти, достигая фоновых значений. Выраженность и длительность дефицита потребления кислорода по отношению к фоновому уровню возрастают по мере увеличения силы гипоксического воздействия от Г-10 до Г-8 (рис.1, Б, В).



**Рис. 1** Дефицит потребления кислорода в первые минуты гипоксического воздействия.

А – усредненные по испытуемым значения относительных уровней потребления кислорода (ПК). Б – средний дефицит потребления кислорода (ДПК) в периоде сниженного потребления кислорода, в % к фону. В – средний период (Т), в течение которого наблюдается дефицит потребления кислорода. \* - достоверные отличия ( $p < 0.05$ ) между Г-8 и Г-9, # - между Г-8 и Г-10, & - между Г-9 и Г-8

*Динамика потребления кислорода при возобновлении выраженного гипоксического воздействия после нормоксической паузы*

Одно из возможных объяснений дефицита потребления кислорода в начальном периоде гипоксического воздействия может базироваться на предположении об инерции перестройки аэробных механизмов организма. За счет этой инерции скорость потребления кислорода организмом, соответствующая условиям нормоксии, обеспечивается не сразу, а лишь спустя определенное время

Мы решили проверить предположение об инерции перестройки аэробных механизмов в первые минуты гипоксии следующим образом. Метод проверки базируется на том факте, что в ходе гипоксического воздействия потребление кислорода организмом нормализуется, и

остаётся повышенным в постгипоксическом периоде. Постгипоксическая активация митохондрий описана в ряде работ (Fuller et al. 1985, Smith et al. 1996).

Прерывание гипоксического воздействия на фоне нормализации потребления кислорода на короткое время и возобновление после указанной нормоксической паузы будет моделировать ситуацию начала гипоксического воздействия на фоне активации аэробных механизмов, уже преодолевших инерцию перестройки во время предварительного гипоксического воздействия. Моделирование такой ситуации проведено нами в отдельной серии у 12 испытуемых (таблица 2). В таблице приведены данные по динамике потребления кислорода относительно уровня фона при первичном гипоксическом воздействии – до нормоксической паузы и возобновленном – после паузы.

**Таблица 2.** Динамика потребления кислорода при гипоксическом воздействии Г-8 до и после минутной нормоксической паузы (НП)

фаза	Время от начала гипоксического воздействия, мин								
	3	4	5	6	7	8	9	10	15
до НП	64± 16	71± 19	75± 20	82± 17	87± 19	92± 20	93± 21	98± 18	101± 20
после НП	73± 18	81± 17	83± 18	91± 21	93± 19	95± 18	100± 19	101± 18	103± 20

Примечание: В таблице приведены усредненные по группе значения потребления кислорода, в % относительно уровня фона

Из результатов, представленных в таблице 2, следует, что в первые минуты гипоксического воздействия, возобновленного после минутной нормоксической паузы, также наблюдается дефицит потребления кислорода, хотя и несколько менее выраженный по сравнению аналогичным периодом до паузы. Это позволяет говорить о том, что дефицит потребления кислорода в начальном периоде гипоксического воздействия не связан с инерцией перестройки аэробных механизмов.

*Роль анаэробных механизмов в компенсации дефицита потребления кислорода организмом при острой гипоксии*

Предположение об инерции аэробных механизмов, как причине дефицита потребления кислорода в начальном периоде гипоксии, было проверено еще одним способом. Логично предположить, что в случае дефицита энергии, вызванного подобной инерцией, будет происходить активация анаэробных механизмов энергопродукции. Такой компенсаторный

механизм хорошо известен при спортивных нагрузках максимальной мощности (Волков, 1975), а также при длительной выраженной гипоксии, приводящей к истощению возможностей аэробных механизмов (Гаевская, 1972).

Усредненные по испытуемым данные по динамике содержания глюкозы и лактата в плазме крови при выраженном гипоксическом воздействии представлены в таблице 3. 12 человек последовательно участвовали в двух сериях гипоксического воздействия уровня Г-8. В серии Г8\_бх\_кгн гипоксическое воздействие осуществлялось на фоне выполнения испытуемыми автоматизированных когнитивных тестов, в серии Г\_8бх – на фоне относительного покоя в состоянии с закрытыми глазами.

**Таблица 3.** Динамика содержания глюкозы и лактата в плазме крови при выраженном гипоксическом воздействии Г-8, сопровождающемся и не сопровождающемся когнитивной нагрузкой

биох. показатель	серия	фон	гипоксия				восстановление	
			2-я мин	5-я мин	10-я мин	20-я мин	5-я мин	15-я мин
глюкоза, ммоль/л	Г_8 бх	6,24± 1,14	6,00± 1,10	<b>5,35±</b> <b>0,51</b>	5,88± 0,96	5,98± 1,43	6,66± 1,38	<b>6,93±</b> <b>1,62</b>
	Г_8 бх кгн	6,07± 1,08	5,95± 1,01	6,23± 1,84	6,38± 0,78	6,33± 1,36	6,70± 1,35	<b>7,11±</b> <b>2,09</b>
лактат, ммоль/л	Г_8 бх	1,69± 0,40	1,67± 0,37	1,70± 0,36	1,86± 0,42	1,99± 0,95	<b>2,05±</b> <b>0,64</b>	1,81± 0,38
	Г_8 бх кгн	1,80± 0,31	1,68± 0,36	1,78± 0,24	1,86± 0,36	2,06± 0,53	<b>2,14±</b> <b>0,47</b>	1,83± 0,28

Примечание: Г\_8 бх – серия с гипоксическим воздействием Г-8, Г\_8 бх кгн – серия с воздействием Г-8, сопровождающимся когнитивной нагрузкой. Жирным шрифтом выделены значения, достоверно ( $p < 0.05$ ) отличающиеся от фоновых.

Следует отметить достоверное ( $p < 0.05$ ) снижение уровня глюкозы на 5-й минуте гипоксического воздействия в серии Г8\_бх, которое отсутствовало в серии Г\_8 бх кгн. В обеих сериях также наблюдалось достоверное увеличение уровня глюкозы на 15-й мин восстановления.

Содержание лактата в плазме в обеих сериях обнаруживало при гипоксии тенденцию к росту по мере увеличения длительности воздействия и достигало достоверного увеличения по отношению к фону на 5-й мин восстановления.

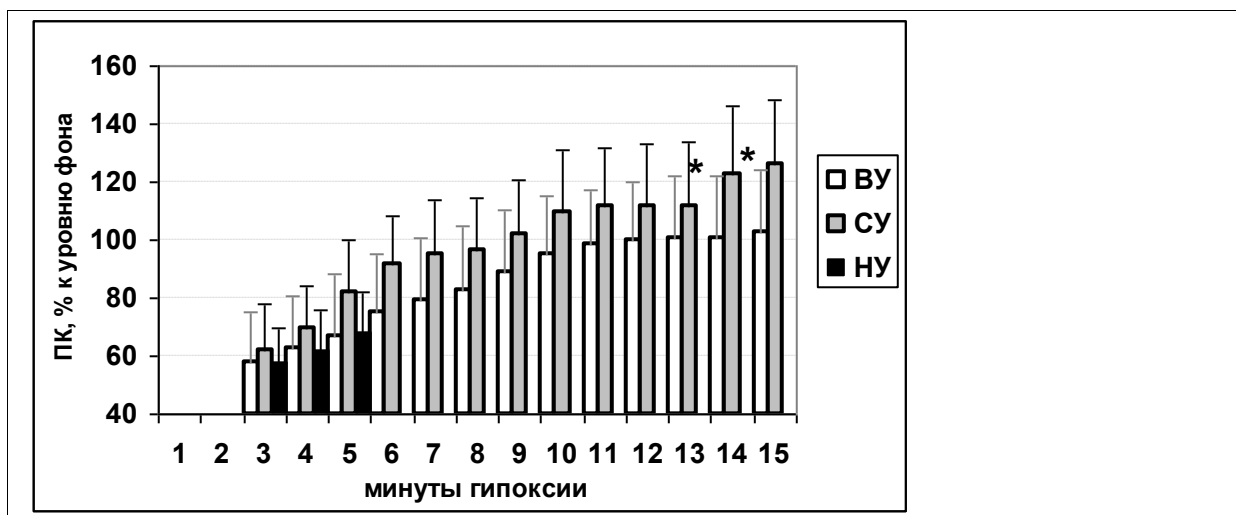
Исходя из предположения о компенсаторном увеличении активности анаэробных механизмов в периоде дефицита потребления кислорода в начале гипоксического воздействия, следовало ожидать достоверного

прироста уровня лактата (как наиболее характерного индикатора активности анаэробных механизмов) в плазме крови на 2-й и 5-й мин гипоксии. Однако таковой прирост отсутствует.

Кроме того, на 5-й минуте при воздействии гипоксии без когнитивной нагрузки в серии Г\_8 бх наблюдается достоверное снижение содержания глюкозы в плазме крови, причины которого можно искать как во временном усилении ее утилизации тканями, так и в снижении мобилизации глюкозы из депо, то есть в снижении запроса глюкозы. Отсутствие достоверного снижения уровня глюкозы на 5-й минуте гипоксии на фоне когнитивной нагрузки является аргументом в пользу второго предположения – когнитивная нагрузка противодействует снижению запроса глюкозы – основного субстрата энергообеспечения головного мозга.

Таким образом, дефицит потребления кислорода в начальном периоде выраженного гипоксического воздействия не связан с инерцией перестройки аэробных механизмов энергопродукции и не сопровождается компенсаторным усилением активности анаэробных механизмов. Единственным возможным объяснением этого феномена остается снижение энергетического запроса организма, в пользу которого может говорить и кратковременное снижение содержания глюкозы в плазме крови на одном из временных отрезков начального периода гипоксического воздействия.

### *Индивидуальные особенности потребления кислорода у испытуемых с разной устойчивостью к гипоксии*



**Рис 2.** Динамика потребления кислорода (ПК) относительно уровня фона в группах с высокой (ВУ), сниженной (СУ) и низкой (НУ) устойчивостью к гипоксии. \* - достоверные ( $p < 0.05$ ) отличия ВУ от СУ

На рис.2 представлены данные по динамике потребления кислорода относительно фонового уровня в группах испытуемых с разной устойчивостью, выделенных нами при гипоксическом воздействии Г-8. В периоде сниженного потребления кислорода между испытуемыми разных групп не обнаруживаются достоверных различий по анализируемому показателю. Однако можно заметить тенденцию, что уже с первых минут воздействия средние значения потребления кислорода в группе СУ превышают таковые в двух других группах. На 14-й и 15-й мин гипоксии различия между СУ и ВУ становятся достоверными. Это связано с продолжающимся ростом потребления кислорода в группе СУ, на фоне относительной стабилизации этого показателя в группе ВУ.

### **Роль внешнего дыхания в компенсации гипоксии**

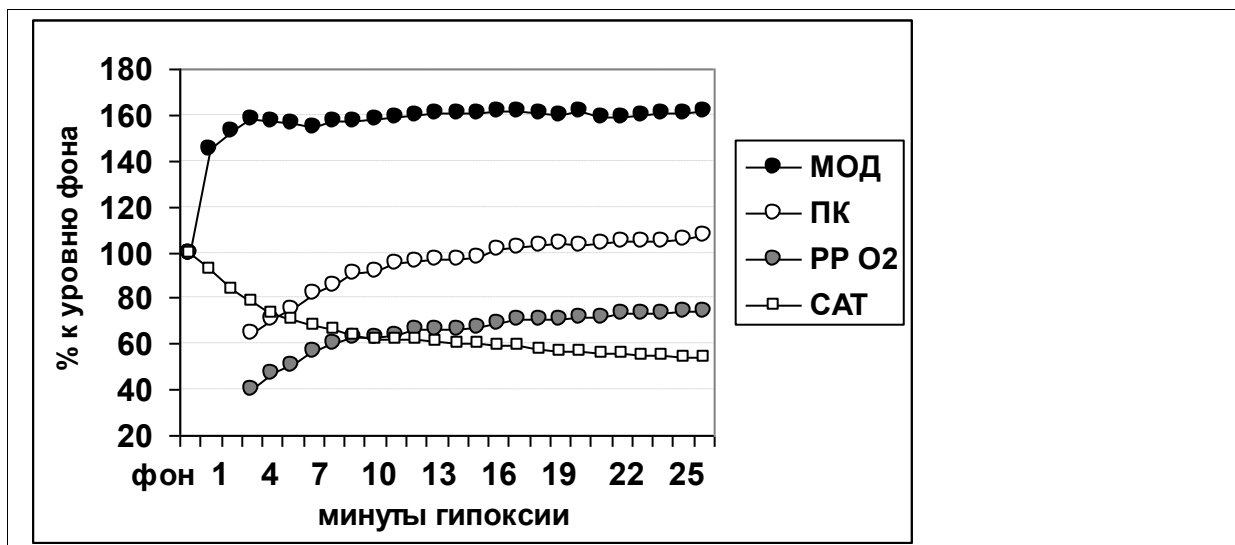
В литературе, посвященной исследованию гипоксии, можно встретить мнение о том, что усиление легочной вентиляции при гипоксии является одним из механизмов, мобилизация которых может обеспечить «достаточное» поступление кислорода в организм, несмотря на дефицит его в окружающей среде (Меерсон, 1973) или механизмом, за счет которого возможно сохранение потребления кислорода организмом (Кривошеков, 2006). Может ли быть усиление внешнего дыхания самостоятельным механизмом компенсации гипоксии, выражающемся в поддержании уровня потребления кислорода организмом? Данный вопрос был предметом рассмотрения в нашем исследовании.

На рис. 3 представлены усредненные по группе испытуемых данные по динамике ряда показателей, связанных с внешним дыханием при гипоксическом воздействии Г-8. Следует обратить внимание, что динамика минутного объема дыхания не совпадает с динамикой нормализации потребления кислорода. Уже на 3-й мин гипоксии уровень МОД достигает максимума, в то время как ПК продолжает расти, сначала более быстрыми темпами, а затем более медленными, вплоть до 25-й мин воздействия. В то же время наблюдается практически полное совпадение динамики потребления кислорода с динамикой респираторной разности по кислороду и зеркальный характер динамики потребления кислорода и кислородной сатурации крови.

Увеличение респираторной разности по кислороду связано с уменьшением содержания кислорода в альвеолярном воздухе по мере увеличения парциального напряжения углекислого газа (Barcroft, 1925). Закономерно, что данный процесс сопровождается снижением кислородной сатурации крови.

Таким образом, увеличение легочной вентиляции в первые минуты гипоксии создает начальные условия для поддержания работы

механизмов, обеспечивающих нормализацию потребления кислорода, но не является самостоятельным механизмом данной нормализации.



**Рис 3.** Динамика показателей дыхания при гипоксическом воздействии Г-8.

Приведены относительные значения показателей в % к уровню фона, взятому за 100%. МОД – минутный объем дыхания, ПК – потребление кислорода, РР O<sub>2</sub> – респираторная разница по кислороду – разность содержания кислорода во вдыхаемом и выдыхаемом воздухе. САТ – кислородная сатурация крови.

### **Роль кровообращения в компенсации острой гипоксии**

Усиление кровообращения при острой гипоксии – хорошо известный механизм. Однако мнения относительно его значения в компенсации острой гипоксии у разных авторов расходятся. По мнению А.З. Колчинской (1973) усиление кровообращения при острой гипоксии может обеспечить «достаточное» поступление кислорода тканям, таким образом, что включения других механизмов до определенного момента исчерпания ресурса кровообращения не требуется. Другие авторы (Иванов, 1993) полагают, что роль усиления кровообращения заключается в ограничении капиллярной гипоксемии за счет сглаживания разницы на артериальном и венозном концах капилляра.

В настоящем исследовании мы оценили скорость доставки кислорода (ДК) тканям по известному алгоритму, включающему оценку минутного объема кровообращения (МОК), содержания гемоглобина в крови (Ггб) и его насыщения кислородом (Сат) при разных уровнях гипоксического воздействия: от умеренного Г-14 до выраженного – Г-8.  $ДК = МОК * Ггб * Сат$ .



Данные по крайним уровням из указанного диапазона гипоксических воздействий приведены в таблице 4.

**Таблица 4.** Изменения скорости доставки кислорода тканям при умеренном (Г-14) и выраженном (Г-8) гипоксических воздействиях

УГВ	Показатель	Фон	Минуты гипоксического воздействия	
			5-я	25-я
Г-14	МОК, л/мин	4,53±1,23	4,61±1,3	4,43±1,2
	МОК, % к фону		101,8	97,9
	Сат, %	98,2±0,2	93,5±2,4	89,9±3,6
	Ггб, г/дл	14,3±1,5	14,4±1,3	14,2±1,4
	ДК мл/мин	852±98	832±96	757±101
	ДК, % к фону		97,7	88,8
Г-8	МОК л/мин	4,58±1,27	4,91±1,3	5,56±1,4
	МОК,% к фону		107,0	121,1
	Сат, %	98,2±0.3	71±5,6	57,1±6,9
	Ггб, г/дл	13,9±2,0	14,0±2,1	13,9±2,1
	ДК мл/мин	839	653±85	589±103
	ДК, % к фону		77,8	70,2

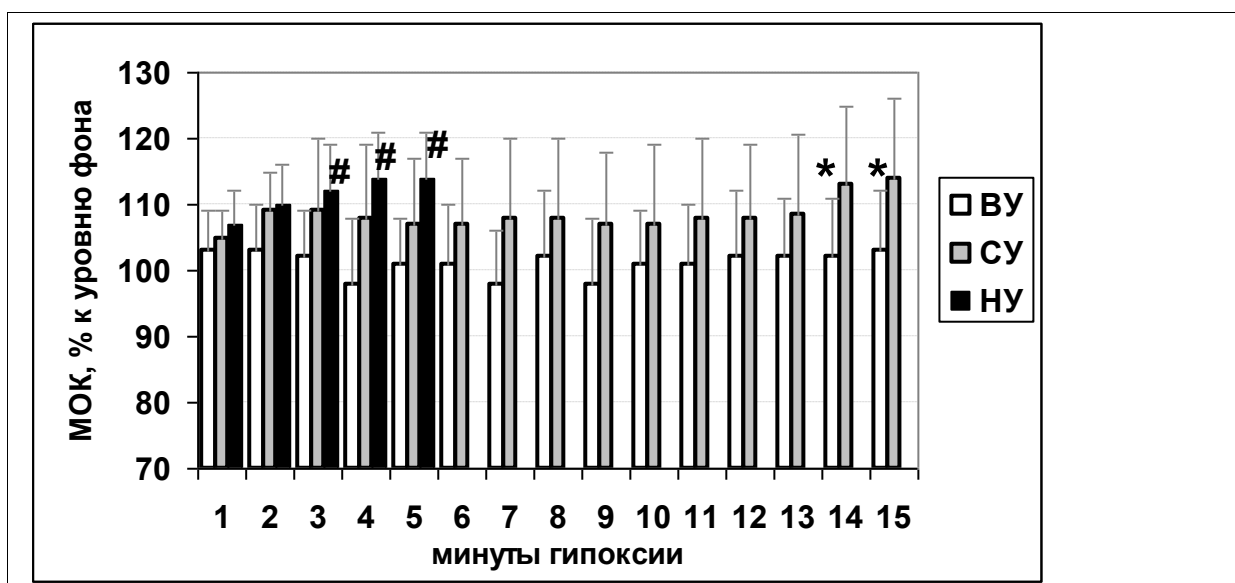
Примечание: УГВ – уровень гипоксического воздействия

Оценка относительных изменений доставки кислорода тканям при гипоксии по сравнению с фоном (ДК, % к фону) свидетельствует о том, что и при умеренном (Г-14) и при выраженном (Г-8) уровнях гипоксического воздействия доставка кислорода тканям снижается по сравнению с предгипоксическим уровнем, т.е. по сравнению с нормоксическими условиями. Следовательно, нет оснований для утверждения, что механизмы доставки кислорода тканям при данных уровнях гипоксического воздействия обеспечивают поступление «достаточного» количества кислорода тканям.

При умеренной гипоксии (Г-14) наблюдается снижение кислородной сатурации крови на фоне практически неизменной динамики МОК и содержания гемоглобина. При выраженной гипоксии (Г-8) увеличение МОК не компенсирует снижения доставки кислорода, происходящего за счет снижения кислородной сатурации.

Очевидно, что усиление МОК при острой гипоксии не является самостоятельным механизмом компенсации гипоксемии. По всей видимости, более корректно говорить об ограничении гипоксемии за счет увеличения скорости кровообращения.

*Различия в динамике минутного объема кровообращения при выраженной гипоксии (Г-8) у испытуемых с разным уровнем гипоксической устойчивости*



**Рис. 4** Динамика минутного объема кровообращения (МОК) относительно уровня фона при выраженной гипоксии (Г-8) в группах с высокой (ВУ), сниженной (СУ) и низкой (НУ) устойчивостью к гипоксии.

\* - отличия ( $p < 0.05$ ) между ВУ и СУ, # - отличия ( $p < 0.05$ ) между ВУ и НУ

На рис. 4 показана динамика МОК при гипоксическом воздействии Г-8 в группах испытуемых с высоким уровнем устойчивости к гипоксии (ВУ), со сниженной устойчивостью (СУ) и низкой – (НУ).

Уровень МОК в первые минуты гипоксии относительно фона в группе ВУ – ниже, чем в двух других группах. Различия показателя между группами ВУ и НУ статистически значимы на уровне  $p < 0.05$  на 3-й, 4-й и 5-й мин гипоксии.

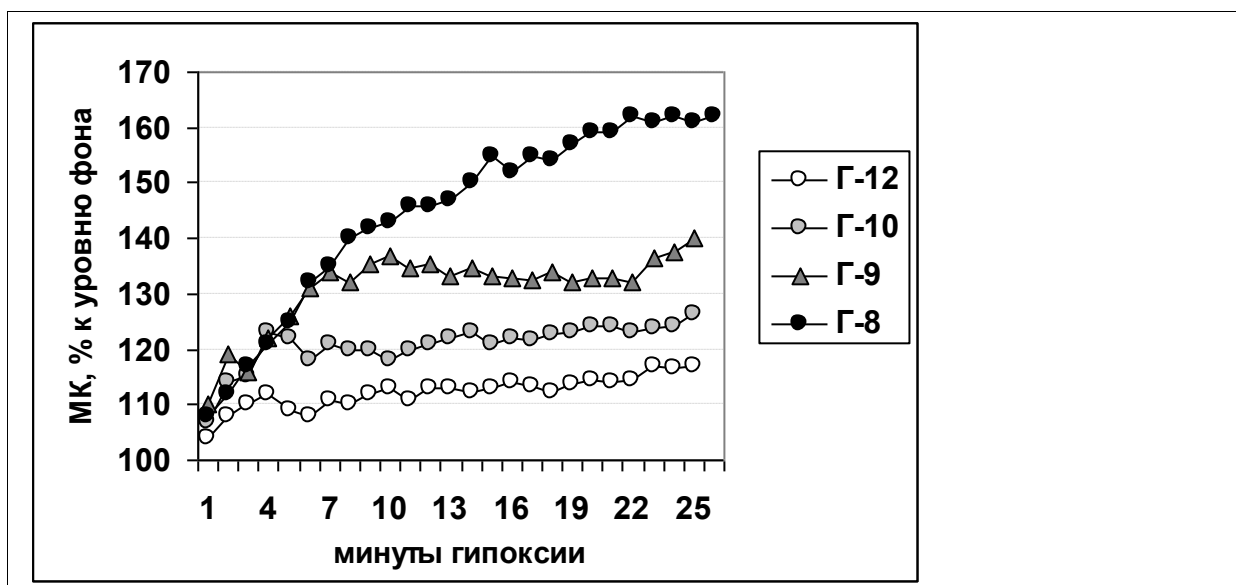
Превышение значений прироста МОК относительно фона в группе СУ соответствующих значений в группе ВУ сохраняются и на последующих минутах гипоксии. Однако статистической значимости они достигают на 14-й и 15-й мин гипоксии.

Таким образом, у испытуемых с относительно высокой устойчивостью к гипоксии отмечается и относительно меньшее компенсаторное усиление активности системного кровообращения при выраженной гипоксии (Г-8) по сравнению с испытуемыми с более низкой устойчивостью к гипоксии. У испытуемых со сниженной устойчивостью к гипоксии компенсаторная роль кровообращения возрастает в ходе увеличения длительности гипоксического воздействия.

## Динамика мозгового кровотока при острой нормобарической гипоксии

### *Динамика мозгового кровотока при разных уровнях гипоксического воздействия*

Изменения мозгового кровотока, как и кровотока любого другого органа, можно оценить по изменениям его пульсового наполнения и частоты пульса (Теплов, 1987). Метод реографии позволяет точно оценить изменения пульсового наполнения исследуемой области организма по амплитуде реографического сигнала (Яруллин, 1983), что в сочетании с оценкой изменений пульса дает оценку изменений кровообращения в данной области за определенный период времени. Интегральным показателем, позволяющим сделать это, является амплитудно-частотный показатель АЧП реоэнцефалограммы (РЭГ), являющийся произведением амплитуды РЭГ на частоту пульса.



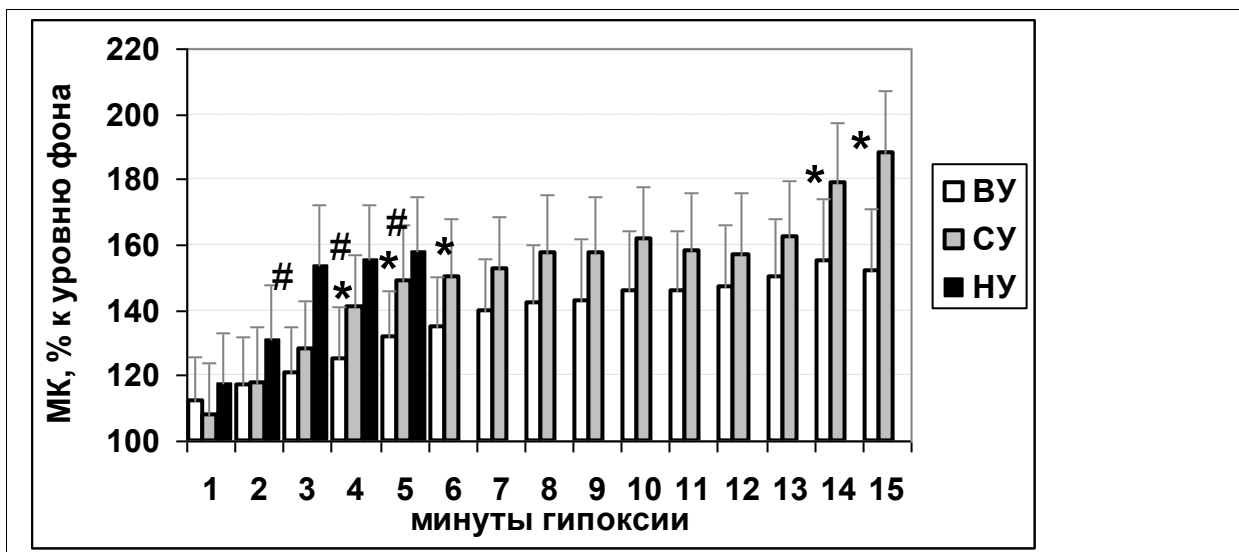
**Рис. 5** Изменения показателя мозгового кровотока (МК) относительно уровня фона при разных уровнях гипоксического воздействия.

На графике приведены усредненные по испытуемым значения относительных изменений к фоновому уровню показателя АЧП РЭГ, характеризующего динамику мозгового кровотока (МК).

На рис. 5 приведены усредненные данные по динамике прироста АЧП РЭГ в правом фронто-мастоидальном отведении (FMR) при разных уровнях гипоксического воздействия - от умеренного - Г-12 до выраженного - Г-8. Наиболее быстрый рост мозгового кровотока при

всех уровнях гипоксического воздействия отмечается в первые минуты гипоксии. Также обращает на себя внимание, что при выраженном гипоксическом воздействии Г-8 отмечается постепенный рост в период с 10-й мин до 25-й мин гипоксии, в то время как при менее выраженных воздействиях в указанном периоде отмечается относительная стабилизация МК.

*Динамика мозгового кровотока у лиц с различной устойчивостью к гипоксии при выраженном гипоксическом воздействии Г-8*



**Рис. 6** Динамика мозгового кровотока (МК) относительно уровня фона при выраженной гипоксии Г-8 в группах с высокой (ВУ), сниженной (СУ) и низкой (НУ) устойчивостью к гипоксии.

На графике приведены усредненные по испытуемым каждой из групп значения относительных изменений к фоновому уровню показателя АЧП РЭГ, характеризующего динамику мозгового кровотока (МК). \* - отличия ( $p < 0.05$ ) между ВУ и СУ, # - отличия ( $p < 0.05$ ) между ВУ и НУ

Наиболее выраженный прирост мозгового кровотока (МК) к фоновому уровню в первые минуты гипоксии Г-8 отмечается у испытуемых с низкой устойчивостью к гипоксии НУ, наименее выраженный – у испытуемых с высокой устойчивостью ВУ. Различия в приросте МК между группами ВУ и НУ достоверны в периоде с 3-й по 5-ю мин гипоксии. У испытуемых группы СУ прирост мозгового кровотока также выше, чем у испытуемых группы ВУ. Статистической значимости указанные различия достигают в периоде с 4-й по 6-ю мин и на 14-й, 15-й мин гипоксии. На 14-й и 15-й мин гипоксии отмечается заметный прирост МК у испытуемых группы СУ.

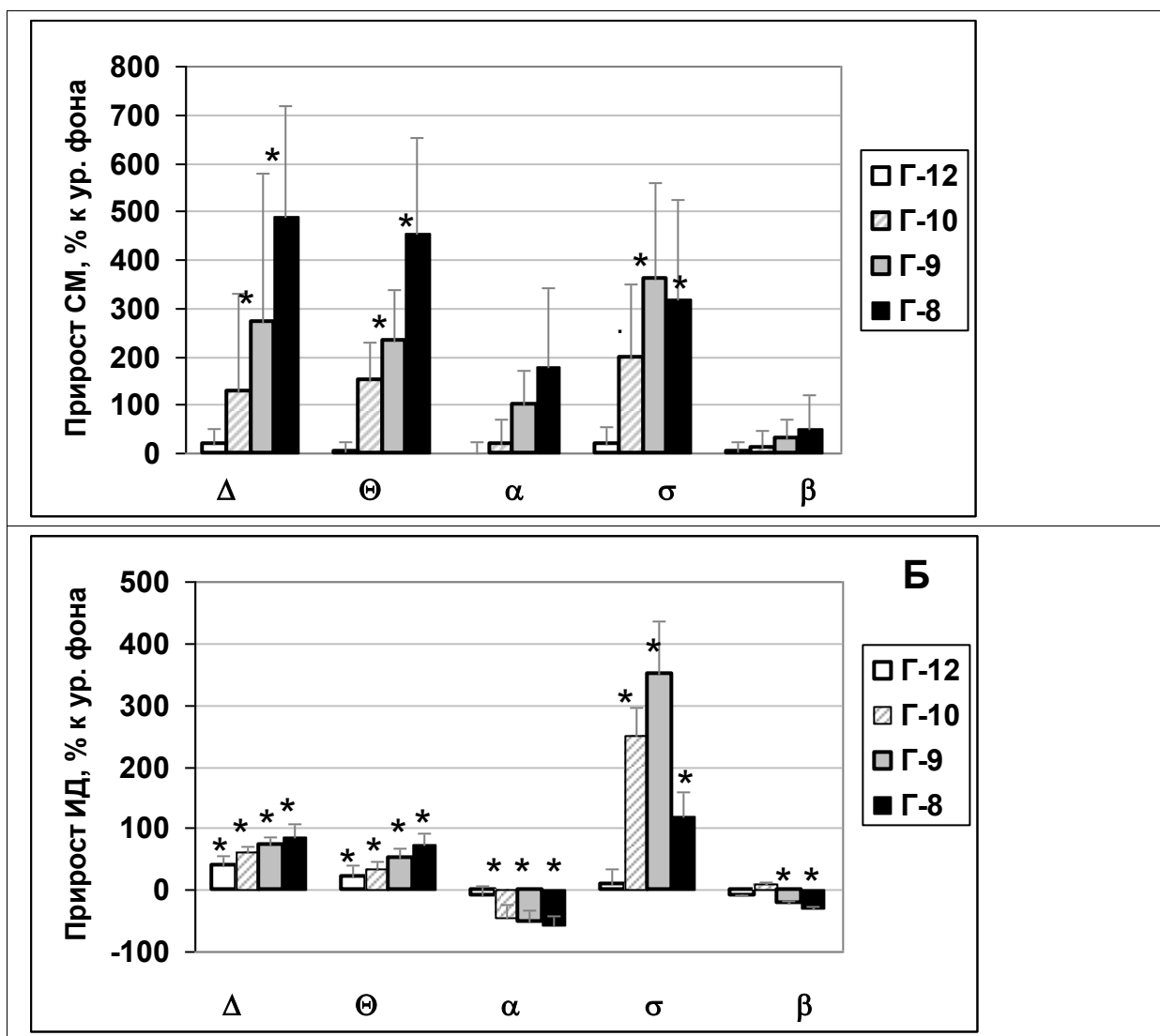
Увеличение мозгового кровотока при острой гипоксии имеет двойное значение. С одной стороны, это компенсаторная реакция, направленная на уменьшение капиллярной гипоксемии головного мозга, действующая в координации с реакцией тканевых механизмов компенсации церебральной гипоксии. Ее значение возрастает по мере уменьшения резервов тканевых механизмов в продолжение действия гипоксии и становится более заметным по мере возрастания силы гипоксического воздействия. Вполне вероятно, что именно с истощением церебрального тканевого резерва компенсации гипоксии связан относительно резкий прирост мозгового кровотока у испытуемых со сниженной устойчивостью к гипоксии СУ.

С другой стороны, резкое увеличение мозгового кровотока, особенно в начале гипоксического воздействия, может отражать повышение энергетического и кислородного запроса головного мозга, обусловленное симпато-адреналовыми механизмами стресс-реакции (Sijesö, 1978). В ряде случаев неадекватное повышение энергетического запроса мозга в первые минуты гипоксии может приводить к вазовагальной обморочной реакции у испытуемых группы с низкой устойчивостью к гипоксии – НУ.

### **Изменения электрической активности мозга при разных уровнях гипоксического воздействия**

Одним из наиболее часто упоминаемых явлений при оценке электрической активности мозга на фоне воздействия острой гипоксии является т.н. «замедление ЭЭГ» (Niedermeyer et al., 1999) – сдвиг доминирующих колебаний в низкочастотную область (Гурвич, 1966; Fowler, Nathoo, 1997). Вопрос о причинах этого феномена до сих пор остается дискуссионным. Является ли указанное «замедление» результатом неконтролируемого изменения возбудимости мембран нейронов, обусловленного влиянием гипоксии на каждый из них, или – результатом действия регуляторных механизмов, контролирующей возбудимость нейронов, подобно тому, как это происходит в цикле «сон-бодрствование»?

Решение вопроса также несколько осложняется неоднозначностью феномена «замедления ЭЭГ», описанного на основе визуального анализа. Для количественной оценки изменений ЭЭГ при гипоксии может быть использован спектральный анализ, широко распространенный в практике электроэнцефалографии. Однако сразу следует сказать, что оценки спектрального анализа, полученные путем усреднения на больших временных эпохах, требуют осторожной трактовки.



**Рис. 7** Изменения спектральной мощности (А) и индекса доминирования (Б) в различных частотных диапазонах при разных уровнях гипоксического воздействия в отведении F3 ЭЭГ.

СМ – спектральная мощность, ИД – индекс доминирования активности диапазона. Г-12 – Г-8 – уровни гипоксического воздействия. Представлены усредненные данные по испытуемым и усредненные за период гипоксического воздействия. \* - достоверные отличия от 0 ( $p < 0.05$ )

На рис. 7 (А) представлены усредненные оценки прироста спектральной мощности ЭЭГ в отведении F3 в общепринятых частотных диапазонах при разных уровнях гипоксического воздействия. Изменения спектральной мощности сходны с изменениями, описанными при визуальном анализе изменений ЭЭГ при имитации подъема на высоту в барокамере – по мере увеличения силы гипоксического воздействия от Г-12 до Г-8 происходит увеличение прироста спектральной мощности ЭЭГ, особенно выраженное в дельта- и тета-диапазонах. Однако и в других диапазонах тоже имеет место достоверное увеличение спектральной

мощности. Вместе с тем, при имитации подъема в барокамере доминирование альфа-активности отмечается лишь на начальных стадиях подъема, уступая затем место дельта- и тета-активности.

Данное противоречие объясняется тем, что в усредненной оценке спектральной мощности нельзя отделить изменения амплитуды доминирующих колебаний от времени, в течение которого та или иная активность является доминирующей. На рис. 7 (Б) представлены усредненные оценки прироста индекса времени доминирования активности в основных частотных диапазонах. Эти изменения уже более точно соответствуют описаниям изменений, происходящих при имитации подъема на высоту. Индекс доминирования активности дельта- и тета-диапазонов увеличивается по мере роста силы гипоксического воздействия от Г-12 до Г-8, а индекс доминирования альфа-активности снижается.

Использование показателя индекса доминирующей активности позволяет более отчетливо оценить феномен, который был обнаружен нами при визуальном анализе ЭЭГ при гипоксии, но, по всей видимости, не описан в литературе. Это наличие в ЭЭГ у ряда испытуемых при гипоксии – колебаний, схожих с «веретенами сна». Индекс доминирования активности сигма-диапазона, к которому относятся данные колебания, обнаруживает наибольший прирост к уровню фона по сравнению с колебаниями других диапазонов.

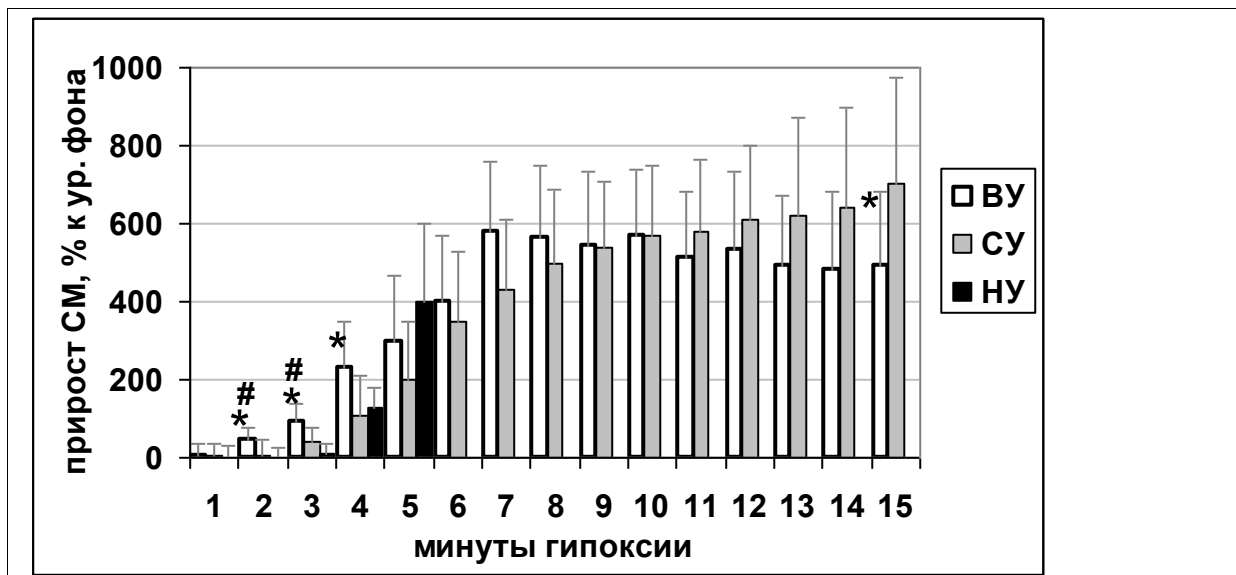
Увеличение активности сигма-диапазона ЭЭГ при гипоксии является одним из аргументов в пользу регуляторной природы изменений ЭЭГ при гипоксии и общности механизмов регуляции функционального состояния мозга во сне и при гипоксии.

#### *Особенности динамики ЭЭГ при выраженной гипоксии у лиц с разной гипоксической устойчивостью*

В первые минуты гипоксического воздействия Г-8 наблюдается рост мощности ЭЭГ в дельта-, тета- и альфа- диапазонах частот у испытуемых трех выделенных нами групп: ВУ, СУ и НУ. Наиболее быстрый рост мощности ЭЭГ во всех указанных диапазонах наблюдался у испытуемых группы ВУ. Различия в величине прироста мощности ЭЭГ в отведении F3 в дельта-диапазоне (рис. 8) на 2-3-й минутах гипоксического воздействия Г-8 между испытуемыми групп ВУ, с одной стороны и СУ и НУ, с другой стороны – статистически значимы на уровне  $p < 0.05$ . На 4-й минуте различия достоверны между группами ВУ и СУ. После 4-й минуты различия в величине прироста спектральной мощности активности дельта-диапазона теряют статистическую значимость.

На последующих минутах гипоксии у испытуемых группы ВУ наблюдается тенденция к снижению спектральной мощности в дельта-диапазоне, в то время как у испытуемых группы СУ наблюдается рост данного показателя, таким образом, что на 15-й мин гипоксии его значения в группе СУ достоверно ( $p < 0.05$ ) выше, чем в группе ВУ.

В наших работах (Бурых, Сергеева, 2007) был установлен факт, что повышение уровня функциональной активности коры при когнитивной нагрузке на фоне выраженной гипоксии приводит к снижению амплитуды ЭЭГ. Повышенная функциональная активность коры у испытуемых со сниженной и низкой устойчивостью в первые минуты выраженной гипоксии является вероятной причиной более медленного роста спектральной мощности ЭЭГ. Повышение функциональной активности может сопровождаться более быстрым расходом компенсаторного антигипоксического резерва и, как следствие, снижением устойчивости к гипоксии.



**Рис. 8** Прирост спектральной мощности в дельта-диапазоне ЭЭГ в отведении F3 при гипоксическом воздействии Г-8 у испытуемых с разным уровнем устойчивости к гипоксии

ВУ – высокая, СУ – сниженная, НУ – низкая устойчивость к гипоксии. \* - достоверные различия между ВУ и СУ ( $p < 0.05$ ), # - достоверные различия между ВУ и НУ ( $p < 0.05$ )

### **Оценка роли нейроэндокринного компонента стресс-реакции в динамике интегративного ответа организма на острую гипоксию**

Одним из наиболее характерных признаков стресс-реакции - неспецифического компонента ответа организма на любые экстремальные воздействия, является нейроэндокринная реакция, приводящая к



увеличению содержания в крови гормонов: адреналина, норадреналина, кортизола и ряда других.

**Таблица 5.** Динамика ряда физиологических и биохимических показателей при гипоксическом воздействии Г-9

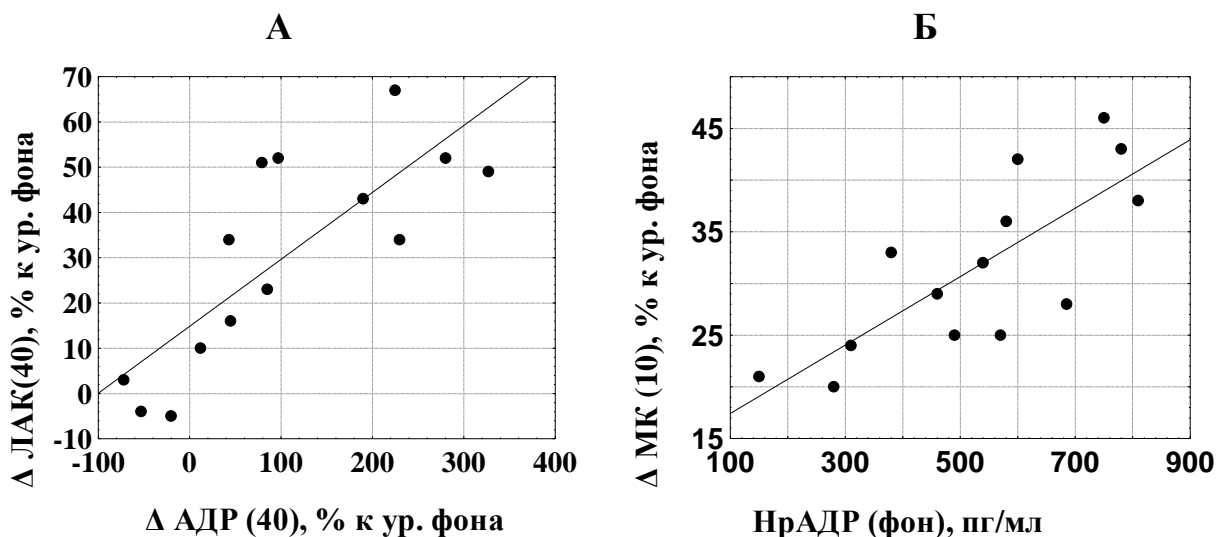
Показатель	Фон	Г(5)	Г(10)	Г(20)	Г(40)
ЧСС, уд. * мин <sup>-1</sup>	64±11	<b>82±13</b>	<b>84±12</b>	<b>79±13</b>	<b>81±18</b>
АДср, мм.рт.ст.	96±12	96±13	89±13	93±15	93±10
ИндПК, мл.*мин <sup>-1</sup> 1*кг <sup>-1</sup>	4.0±0.6	3.0±0.7	3.6±0.8	3.8±0.5	<b>4.4±0.7</b>
АЧП РЭГ, Ом*сек <sup>-1</sup>	0.11±0.04	0.12±0.05	<b>0.14±0.07</b>	<b>0.15±0.05</b>	<b>0.16±0.09</b>
Адр, пг/мл	45±22	53±18	<b>63±35</b>	<b>74±35</b>	<b>66±33</b>
НрАдр, пг/мл	508±183	<b>635±162</b>	<b>705±192</b>	<b>664±223</b>	616±113
Корт, пг/мл	316±57	305±68	309±61	328±59	344±28
глюкоза, ммоль/л	5.08±0.67	5.07±0.79	5.05±0.81	5.07±0.71	5.67±0.88
лактат, ммоль/л	1.45±0.28	1.48±0.38	<b>1.53±0.37</b>	<b>1.63±0.26</b>	<b>1.80±0.47</b>

Примечания: Г(5) ...Г(40): 5-я ...40-я мин гипоксии, АДср – средне-пульсовое артериальное давление, ИндПК – индекс потребление кислорода, АЧП РЭГ – реографический показатель мозгового кровотока, Адр – адреналин, НрАдр – норадреналин, Корт – кортизол. Жирным шрифтом выделены значения при гипоксии, превышающие фоновый уровень (p<0.05 по крит. Вилкоксона)

В отдельной серии исследований с воздействием гипоксической смеси с 9% содержанием кислорода (Г-9) в течение 40 минут была исследована динамика содержания в крови адреналина, норадреналина и кортизола, глюкозы и лактата, в совокупности с оценкой взаимосвязи изменений данных параметров с показателями других систем организма, в первую очередь – кислород-транспортной системы.

В течение всего периода гипоксического воздействия (на 5-й, 10-й, 20-й и 40-й минутах) содержание адреналина в крови – выше, чем в фоне (таблица 5). Однако статистически значимыми различия между фоном и гипоксией становятся начиная с 20-й минуты гипоксии: 45±22 пг/мл - в фоне, 74±35 пг/мл – на 20-й минуте и 66±39 пг/мл – на 40-й минуте.

Уровень норадреналина при гипоксии также увеличивается. На 10-й минуте гипоксии наблюдается его наибольший уровень  $705 \pm 192$  пг/мл, что достоверно ( $p < 0.05$ ) выше, чем в фоне ( $508 \pm 183$  пг/мл). В дальнейшем содержание норадреналина в крови несколько снижается. Его содержание в крови на 20-й ( $664 \pm 223$ ) и 40-й минуте ( $618 \pm 113$ ) выше, чем в фоне, однако эти различия статистически недостоверны -  $p > 0.05$ .



**Рис 9.** Примеры взаимосвязанных изменений показателей в динамике гипоксического воздействия Г-9.

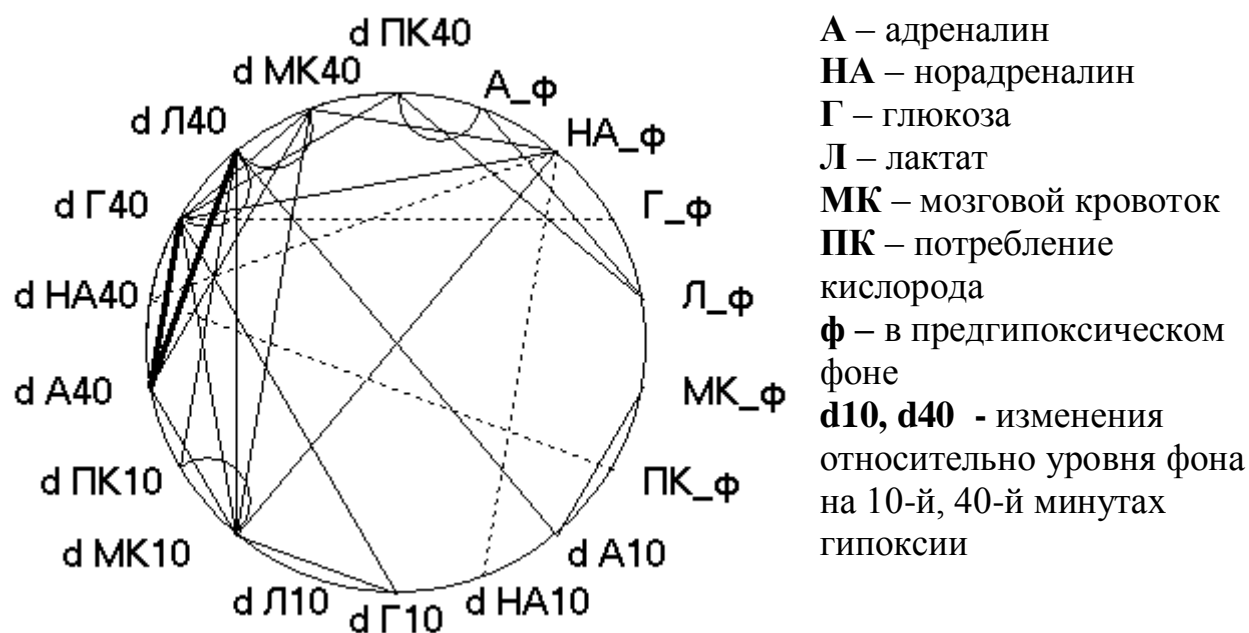
А –  $\Delta$  АДР (40), % к ур. фона и  $\Delta$  ЛАК(40), % к ур. фона - прирост к уровню фона у разных испытуемых содержания адреналина и лактата на 40-й мин гипоксии, Б – НрАдр (фон) – содержание норадреналина в плазме в предгипоксическом фоне,  $\Delta$  МК(10), % к ур. фона - прирост мозгового кровотока к уровню фона на 10-й мин гипоксии.

Содержание кортизола в крови в течение воздействия остается практически неизменным, и лишь на 40-й минуте незначительно, увеличивается –  $316 \pm 57$  пг/мл в фоне и  $344 \pm 28$  пг/мл – на 40-й минуте гипоксии ( $p > 0.05$ ). На 10-й мин восстановления уровень содержания кортизола еще несколько увеличивается – до  $352 \pm 22$  пг/мл, что достоверно выше, чем в фоне ( $p < 0.05$ ).

Гормоны надпочечников играют важную роль в изменениях показателей кислородного обеспечения и энергетического обмена при стрессорных воздействиях. Учитывая это, мы провели анализ взаимосвязи изменений содержания в плазме гормонов стресс-реакции, глюкозы и лактата, потребления кислорода организмом и мозгового кровотока на разных этапах гипоксического воздействия Г-9: на 5-й, 10-й, 20-й и 40-й мин гипоксии. Был также проведен анализ зависимости изменений данных показателей от их исходного уровня.

На рис. 9 приведены примеры подобной оценки взаимосвязи. Рисунок 9, А демонстрирует положительную корреляцию между изменениями содержания адреналина и лактата на 40-й мин гипоксии по отношению к уровню фона. Рисунок 9, Б показывает положительную корреляцию между исходным содержанием норадреналина и приростом мозгового кровотока на 10-й мин гипоксии.

На рис. 10 отражены достоверные корреляции между вышеуказанными показателями в фоне, на 10-й и 40-й минутах гипоксического воздействия Г-9.



**Рис. 10** Корреляции показателей в динамике выраженного гипоксического воздействия Г-9

— и ——— - положительные коэффициенты корреляции на уровне значимости  $p < 0.05$  и  $p < 0.01$ , соответственно, - - - - - отрицательные коэффициенты корреляции на уровне значимости  $p < 0.05$

При анализе рис. 10 следует отметить, что для ряда показателей отмечается корреляция между исходными значениями в предгипоксическом фоне и изменениями тех же или других показателей на 10-й и 40-й минутах гипоксии по сравнению с фоном. Так, между уровнем норадреналина в фоне и его изменениями на 10-й и 40-й минутах гипоксии наблюдается отрицательная корреляция, а между уровнем норадреналина в фоне и изменениями мозгового кровотока на 10-й минуте гипоксии и изменениями глюкозы на 40-й минуте гипоксии – положительная. Для ряда показателей обнаруживается корреляция между их изменениями на 10-й мин гипоксии и изменениями этих же или других показателей на 40-й мин. Так, изменения мозгового кровотока на 10-й мин

обнаруживают положительную корреляцию с изменениями мозгового кровотока, адреналина, лактата и глюкозы на 40-й минуте гипоксии.

Также обращает на себя внимание, что на 40-й мин гипоксии отмечается положительная корреляция между изменениями всех следующих показателей: адреналина, лактата, глюкозы и мозгового кровотока. Кроме того, на 40-й мин увеличивается степень статистической достоверности между изменениями адреналина с одной стороны и глюкозы и лактата – с другой.

Обнаруженные данные объяснимы с позиций влияния гормонов симпатoadреналового звена на энергетический обмен, которое заключается в усилении мобилизации глюкозы, стимуляции анаэробного и аэробного обмена головного мозга и сопровождается увеличением мозгового кровотока. По всей видимости, более поздняя стадия гипоксического воздействия представляет собой более выраженную стрессогенную ситуацию по сравнению с более ранними этапами, что проявляется в усилении эффектов гормонов на энергетический обмен в организме.

Важно отметить, что отмеченные на 40-й минуте изменения взаимосвязей показателей наблюдаются на фоне достоверного увеличения уровня потребления кислорода по сравнению с фоном (таблица 5). Это позволяет говорить о том, что на поздних этапах гипоксического воздействия происходят не просто количественные изменения в потреблении кислорода, но и качественные изменения в характере межсистемного взаимодействия.

### **Изменения электромиографической активности при разных уровнях гипоксического воздействия**

Одной из возможных причин повышения потребления кислорода организмом при гипоксии сверх предгипоксического фонового уровня может являться повышение тонуса поперечно-полосатой мускулатуры. Внешние проявления этого феномена могут быть незаметными для исследователя и требуют регистрации электромиограммы (ЭМГ).

Мы обратили внимание, что в процессе гипоксического воздействия у многих испытуемых увеличивается амплитуда ЭМГ.

В таблице 6 приведены результаты статистической обработки спектрального анализа ЭМГ (*m. adductor pollicis*) у испытуемых при двух уровнях гипоксического воздействия: умеренном – Г-12 и выраженном – Г-8

Обращает на себя внимание более выраженный прирост спектральной мощности ЭМГ при гипоксическом воздействии Г-8 по сравнению с Г-12. Рост спектральной мощности у большинства

испытуемых при воздействии Г-8 является последовательным, и достигает пика к моменту окончания воздействия на 25-й мин. Указанный рост становится заметным, начиная с определенного момента – после 10-й мин гипоксического воздействия.

На первой минуте периода восстановления после воздействия Г-8 наблюдается резкое снижение спектральной мощности ЭМГ. В дальнейшем происходит последовательное снижение данного показателя вплоть до достижения им фоновых значений после 5-й минуты восстановления.

**Таблица 6.** Относительные изменения спектральной мощности ЭМГ (m. adductor pollicis) при двух разных уровнях гипоксического воздействия

Уровень гипоксии	Отсчеты времени								
	г(1)	г(5)	г(10)	г(15)	г(20)	г(25)	в(1)	в(5)	в(10)
Г-12 (N=11)	102± 32	113± 22	121± 56	172± 76	213± 113	240± 124	134± 55	112± 34	114± 42
Г-8 (N=12)	98± 22	111± 35	213± 201	<b>570±</b> <b>913 *</b>	<b>956±</b> <b>1723*</b>	<b>1085±</b> <b>1597*</b>	<b>478±</b> <b>301*</b>	<b>218±</b> <b>162*</b>	137± 103

Примечание: в таблице приведены значения изменений спектральной мощности ЭМГ в % относительно уровня фона, взятого за 100%. Жирным шрифтом выделены значения, которые достоверно ( $p < 0.05$ ) отличаются при двух разных уровнях гипоксического воздействия. Звездочками отмечены значения, которые достоверно ( $p < 0.05$ ) отличаются по сравнению с предыдущим отсчетом времени. г(1)...г(25) – 1-я...25-я мин гипоксии, в(1)...в(10) – 1-я...10-я мин восстановления.

Увеличение спектральной мощности ЭМГ свидетельствует об увеличении тонической активности мышц. Повышение указанной активности может быть обусловлено метаболическими изменениями в мышцах, которые более выражены при большей силе гипоксического воздействия. Другой причиной, которую следует рассматривать, является усиление активности симпатoadреналовых механизмов, которое может приводить к повышению тонуса поперечно-полосатых мышц за счет влияния через симпатические нервы (Орбели, 1962).

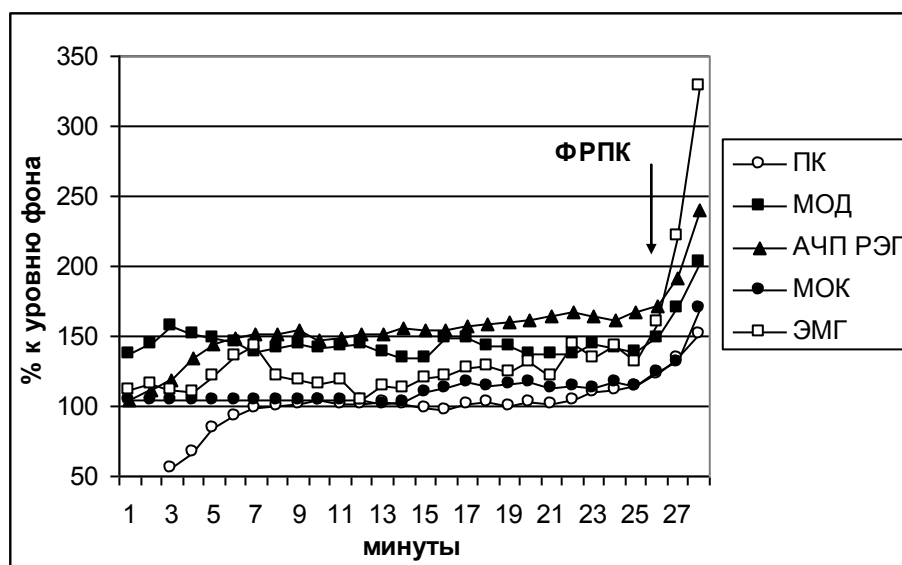
### **Оценка показателей повышения устойчивости к острой нормобарической гипоксии в процессе гипоксической тренировки**

Основной целью проведения серии исследований с гипоксической тренировкой было выявление показателей увеличения устойчивости к острой гипоксии в процессе регулярно повторяющихся гипоксических

воздействий. Дополнительной целью являлось выявление реакций организма на такое увеличение длительности и силы гипоксического воздействия, которое может быть применено только в режиме гипоксической тренировки.

У каждого испытуемого, участвовавшего в серии, было проведено 10 сеансов гипоксической тренировки по одинаковой схеме: 1-й сеанс – гипоксическое воздействие смеси с 9% содержанием кислорода в течение 30 минут – Г-9 (30 мин), 2-й сеанс Г-8 (25 мин), 3-й – Г-8 до отказа испытуемого от продолжения гипоксии, 4-й – Г-8 (30), 5-й – Г-7 до отказа, 6-й – Г-9 (35), 7-й – Г-8 (35), 8-й – Г-8 (30), 9-й – Г-8 (30), 10-й – Г-8 до отказа.

Сопоставляли показатели реакции на гипоксию в 3-ем, 5-ом и 10-ом сеансах тренировки. При этом предполагалось, что сравнение показателей 3-его и 10-ого сеансов позволит выявить показатели расширения резерва компенсации гипоксии в процессе тренировки, а сравнение 3-его и 5-ого сеансов позволит выявить влияние силы гипоксического воздействия на скорость истощения этого резерва.



**Рис. 11** Синхронный рост ряда показателей в фазу роста потребления кислорода (ФРПК) в динамике острой нормобарической гипоксии у испытуемого Б.Н. в 3-ем сеансе гипоксической тренировки

На рис. 11 представлены относительные изменения показателей при гипоксии в % к уровню фона, взятому за 100%. ПК – потребление кислорода, МОД – минутный объем дыхания, АЧП РЭГ – амплитудно-частотный показатель реоэнцефалограммы, отражающий изменения мозгового кровотока, МОК – минутный объем кровообращения, ЭМГ – спектральная мощность электромиограммы *m. adductor policis*. Стрелкой указано начало ФРПК.

В результате проведения серии исследований было выявлено, что одним из ключевых критериев, характеризующих резерв компенсации

острой гипоксии является момент наступления фазы роста потребления кислорода организмом (ФРПК). Такой момент наступал при величине потребления кислорода, превышающей его фоновый предгипоксический уровень (рис. 11). Данная фаза характеризуется ростом не только потребления кислорода, но и других показателей: минутного объема дыхания (МОД), минутного объема кровообращения (МОК), амплитудно-частотного показателя реоэнцефалограммы (АЧП РЭГ), отражающего рост мозгового кровотока, а также электромиографической активности (ЭМГ).

**Таблица 7.** Относительные величины ряда показателей систем организма в фазу роста потребления кислорода (ФРПК) и в период времени, предшествующий ей (до ФРПК) у испытуемых в 3-ем сеансе гипоксической тренировки.

Ф.И. испытуемого	Период гипоксии	Показатель, % к уровню фона				
		ПК	МОД	МОК	АЧП РЭГ	СМ ЭМГ
Б.Н.	до ФРПК	98	142	108	139	123
	ФРПК	136	174	123	158	236
Ш.Г.	до ФРПК	102	146	113	162	183
	ФРПК	134	176	130	191	465
Б.Э.	до ФРПК	96	158	109	176	145
	ФРПК	118	182	126	201	378
О.И.	до ФРПК	105	156	115	158	158
	ФРПК	130	188	134	193	716
М.М.	до ФРПК	101	149	108	170	222
	ФРПК	139	181	129	205	523
К.К.	до ФРПК	96	148	119	169	151
	ФРПК	112	172	141	199	289
Ч.О.	до ФРПК	99	152	116	154	179
	ФРПК	124	179	135	186	405
M±SD	до ФРПК	99,6±3,3	150,1±5,6	112,0±4,3	161,1±12,3	165,2±32,0
	ФРПК	<b>127,0±10,0</b>	<b>178,2±5,4</b>	<b>123,0±6,0</b>	<b>190,3±15,6</b>	<b>430±159,1</b>

Примечание. Жирным шрифтом выделены достоверные различия средних значений в фазу роста потребления кислорода (ФРПК) по сравнению с периодом, предшествующим ФРПК.

В таблице 7 приведены средние значения указанных на рис. 11 показателей в % по отношению к уровню фона в фазу роста потребления кислорода и в период времени, предшествующий ей, в 3-ем сеансе гипоксической тренировки у 7 испытуемых.

Обращает на себя внимание, что у всех 7 испытуемых в фазу ФРПК наблюдался рост всех анализируемых показателей: ПК, МОД, МОК, АЧП РЭГ, СМ ЭМГ по сравнению с периодом, предшествующим ФРПК.

Мы обратили внимание, что время до начала фазы роста потребления кислорода  $T_{ФРПК}$  у всех 7 испытуемых увеличивается в 10-м сеансе тренировки по сравнению с аналогичным по силе воздействия 3-м сеансом (таблица 8). У всех 7 испытуемых также наблюдается закономерное снижение  $T_{ФРПК}$  в 5-м сеансе по сравнению с 3-м сеансом – с меньшей силой гипоксического воздействия. Таким образом  $T_{ФРПК}$  может характеризовать компенсаторные резервные возможности организма при остром гипоксическом воздействии, по аналогии с резервным временем пребывания на высоте (Коваленко, Черняков, 1972), которое уменьшается по мере роста высоты (силы гипоксического воздействия) и увеличивается в процессе тренировки к гипоксии.

**Таблица 8.** Зависимость времени от начала гипоксии до момента наступления фазы роста потребления кислорода организмом ( $T_{ФРПК}$ ) в динамике гипоксии от сеанса гипоксической тренировки и силы гипоксического воздействия.

Ф.И. испытуемого	$T_{ФРПК}$ , мин			$\Delta T_{ФРПК}$ , мин	
	3-й сеанс (Г-8 до отказа)	5-й сеанс (Г-7 до отказа)	10-й сеанс (Г-8 до отказа)	10-й – 3-й сеанс	5-й-3-й сеанс
Б.Н.	26	16	41	15	-10
Ш.Г.	28	18	36	8	-10
Б.Э.	35	22	51	16	-13
О.И.	24	12	37	13	-12
М.М.	19	9	29	10	-10
К.К.	27	13	38	11	-14
Ч.О.	31	19	42	11	-12
Среднее, $M \pm SD$	27 $\pm$ 5,1	15,6 $\pm$ 4,5	39,1 $\pm$ 6,7	<b>12,0<math>\pm</math>2,8</b>	<b>-11,6<math>\pm</math>1,6</b>

Примечания. Жирным шрифтом обозначены различия с  $p < 0,05$  (крит. Вилкоксона).

Можно сделать вывод, что начало фазы роста потребления кислорода связано с определенной стадией истощения компенсаторного антигипоксического резерва организма или органа с наименьшим компенсаторным резервом – головного мозга. Это, с одной стороны, предопределяет необходимость усиления компенсаторной активности системы кровоснабжения головного мозга, с другой стороны, приводит к мобилизации энергетических резервов в других системах организма, что и находит свое отражение в увеличении потребления кислорода на данной стадии. Одной из таких систем является мышечная – усиление электромиографической активности сопровождается увеличением энергетического запроса мышц, и, соответственно, потребления



кислорода. Можно предположить, что увеличение компенсаторного антигипоксического резерва организма в результате гипоксической тренировки приводит и к отдалению момента указанной стадии истощения компенсаторного резерва от начала гипоксии.

### **Прогностическая ценность физиологических показателей в предгипоксическом периоде в плане предсказания индивидуальной устойчивости к воздействию выраженной острой нормобарической гипоксии**

Оценка физиологических показателей в период, предшествующий гипоксическому воздействию, у испытуемых с различной степенью устойчивости к дефициту кислорода представляет интерес как с теоретической, так и с практической точек зрения. Выявление взаимосвязи тех или иных физиологических показателей в предгипоксическом периоде с уровнем гипоксической устойчивости позволяет улучшить точность прогноза об исходе острого гипоксического воздействия, что имеет важное значение для представителей профессий, деятельность которых связана с риском возникновения гипоксических состояний. Мы предполагали, что анализ различий значений тех или иных показателей в предгипоксическом периоде у лиц с разной гипоксической устойчивостью позволит глубже понять механизмы, определяющие устойчивость к гипоксии.

Среди показателей кровообращения, дыхания в предгипоксическом периоде нам не удалось обнаружить очевидных различий у представителей групп с высокой, сниженной и низкой устойчивости к воздействию выраженной острой нормобарической гипоксии. Однако по ряду показателей ЭЭГ были выявлены различия у представителей указанных групп. При этом важно было учитывать не просто различия средне-групповых значений, но и наличие более высокой доли лиц с тем или иным характером устойчивости к гипоксии в определенном диапазоне значений показателя ЭЭГ.

В таблице 9 представлены данные, относящиеся к такому показателю ЭЭГ, как индекс времени волн основных частотных диапазонов – бета-, альфа- и тета-. Путем последовательного перебора были выбраны границы, в пределах которых обнаруживаются наиболее четкие различия доли лиц с данным типом устойчивости от доли лиц этого типа в общей обследованной выборке.

Количество испытуемых с индексом времени бета-волн ЭЭГ в отведении F3 с высокими значениями, находящимися в диапазоне 40-75% составило 12 человек. Из них больше половины (7 человек) – лица с низкой устойчивостью к гипоксии. Соответствующая доля – 7/12

достоверно больше доли лиц с низкой устойчивостью в общей обследованной выборке (19/67) с вероятностью ошибки ( $p=0,044$ ). Иными словами, высокий индекс бета-активности ЭЭГ в отведении F3 в предгипоксическом периоде связан с факторами, определяющими низкую устойчивость к гипоксии. То же самое справедливо и в отношении относительно низкого индекса (0-10%) тета-активности ЭЭГ в отведении F3 и низкой устойчивости к гипоксии. Напротив, относительно высокий индекс тета-активности ЭЭГ в отведениях F3 и P3 связан с факторами, определяющим высокую устойчивость к гипоксии. Среди лиц, величины тета-индекса которых распределились в диапазоне высоких значений, подавляющее большинство (13 из 16 в отведении F3 и 13 из 14 в отведении P3) представляют лица с высокой устойчивостью к гипоксии.

**Таблица 9.** Изменение доли испытуемых с определенным типом устойчивости к гипоксии в зависимости от диапазона индивидуальных значений частотных показателей ЭЭГ.

Пок.	Отв. ЭЭГ	ВУ (n1/N1=34/67)			СУ (n1/N1=14/67)			НУ (n1/N1=19/67)		
		гран. знач.	n2/N2	p	гран. знач.	n2/N2	p	гран. знач.	n2/N2	p
β-инд	F3	5-25	19/31	0,313	0-25	9/32	0,443	40-75	<b>7/12</b>	<b>0,044</b>
	P3	5-20	13/20	0,241	15-20	<b>7/14</b>	<b>0,027</b>	30-55	12/25	0,074
α-инд	F3	20-35	18/28	0,215	40-65	8/26	0,312	0-40	15/42	0,442
	P3	5-35	8/10	0,079	50-80	10/26	0,096	35-45	9/19	0,122
θ-инд	F3	20-35	<b>13/16</b>	<b>0,028</b>	15-20	7/18	0,120	0-10	<b>10/18</b>	<b>0,034</b>
	P3	15-25	<b>13/14</b>	<b>0,004</b>	10-15	7/20	0,203	10-15	8/20	0,310

Примечания: Пок. – показатель, β-, α-, θ- инд – индексы времени представленности волн соответствующих диапазонов в отведениях F3 и P3 ЭЭГ в предгипоксическом периоде, ВУ (n1/N1=34/67) – доля лиц с высокой устойчивостью в обследованной выборке, СУ и НУ – аналогично для лиц со сниженной и низкой устойчивостью, гран. знач. – границы значений индексов в %, n2/N2 – количество лиц с данной устойчивостью (n2) среди всех лиц, относящихся к данному диапазону значений индекса (N2), p – достоверность отличий доли n2/N2 от n1/N1. Жирным шрифтом выделены достоверные различия n2/N2 от n1/N1.

Частотно-временные показатели ЭЭГ характеризуют изменения функциональной активности мозга в континууме сон-бодрствование, а также индивидуальные особенности регуляции функциональной активности мозга в том или ином состоянии. При этом высокий уровень активации коры больших полушарий коррелирует с высокой представленностью волн бета-диапазона, а сниженный уровень связан с более высокой представленностью волн диапазонов более низких частот –

тета- и дельта-. Данные, имеющиеся в литературе, позволяют объяснить отрицательное влияние повышенной возбудимости ЦНС и высокой функциональной активности коры больших полушарий и, наоборот, положительное влияние относительно низкой возбудимости на устойчивость к гипоксии. Вероятно, повышенная возбудимость ЦНС является фактором, препятствующим реализации механизма ограничения функциональной активности мозга, что находит свое отражение также и в более низком приросте мощности медленных волн у испытуемых с низкой устойчивостью к гипоксии по сравнению с группой лиц с высокой устойчивостью.

### **Формулировка рабочей гипотезы, объясняющей полученные в работе результаты**

Результаты, представленные в настоящей работе, и данные современной литературы позволяют выдвинуть рабочую гипотезу, на основании которой возможно дальнейшее исследование механизмов, определяющих общие закономерности и индивидуальные особенности интегративного ответа организма на воздействие острой гипоксии. Эта гипотеза базируется на следующих ключевых пунктах:

1. Индивидуальная устойчивость человека к острой гипоксии определяется ограниченным резервом жизнеобеспечения головного мозга – органа, наиболее чувствительного к гипоксии.

2. Скорость истощения этого резерва при выраженной острой гипоксии значительно превышает скорость его восполнения.

3. На определенной стадии истощения церебрального резерва компенсации гипоксии возникает состояние, которое воспринимается регуляторными системами мозга, как угрожающее жизни и/или здоровью организма и определяет переход от преимущественно гомеостатической стратегии переживания гипоксии к поведенческой стратегии ее избегания.

4. Состояние мобилизационной готовности к избеганию гипоксии находит свое отражение в увеличении скорости потребления кислорода организмом, росте мозгового кровотока, повышении тонической активности мышц, усилении роли симпатoadреналовых механизмов в мобилизации энергии.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Полученные в работе данные свидетельствуют о том, что ответ организма человека на острую нормобарическую гипоксию в значительной степени обусловлен ограниченностью его резервных возможностей компенсировать недостаток кислорода во вдыхаемом

воздухе. При этом доминирующая в настоящее время схема представлений о последовательности событий при выраженной острой гипоксии: компенсация (поддержание нормальной скорости потребления кислорода) – декомпенсация (снижение скорости потребления ниже нормального уровня) (Колчинская, 1973) является неполной. Выявленное в настоящем исследовании снижение скорости потребления кислорода в начале гипоксического воздействия по сравнению с исходным предгипоксическим уровнем – не является декомпенсацией, а отражает механизм снижения энергетического запроса, который в исследованиях на животных рассматривается как приспособительный (Nochachka, 1986). Напротив, обнаруженное в работе повышение скорости потребления кислорода организмом сверх предгипоксического уровня, предшествующее отказу испытуемого от гипоксии, отражает определенную стадию истощения компенсаторного резерва – декомпенсации.

Проведенные исследования дают основание для постановки проблемы включения поведенческих механизмов в интегративный ответ организма человека на острую гипоксию. Повышение электромиографической активности в процессе гипоксического воздействия у человека и ее значительное усиление на стадии роста потребления кислорода организмом сверх уровня нормы позволяют провести аналогию с повышением двигательной активности у животных, направленной на избегание гипоксии (van Raaji et al., 1996).

Дополнительным аргументом в пользу такого сопоставления являются полученные в работе данные о роли симпатoadреналовой активации при гипоксии. В процессе гипоксической экспозиции усиливается симпатoadреналовая активность, которая может обеспечивать, как усиление тонуса мышц, так и мобилизацию энергии, необходимую для повышения мышечной активности. Указанная мобилизация энергии может являться одним из объяснений парадокса Опитца-Шнейдера (Opitz, Schneider, 1950).

Результаты серии исследований с гипоксической тренировкой дают основания утверждать, что момент возникновения фазы роста потребления кислорода сверх предгипоксического уровня, сочетающийся с ростом мозгового кровотока и минутного объема кровообращения, может являться критерием устойчивости индивидуума к острой гипоксии.

Результаты работы заостряют внимание на необходимости уточнения имеющихся в литературе представлений о роли кровообращения и внешнего дыхания при острой гипоксии. Полученные в работе данные не дают оснований говорить о том, что усиление легочной вентиляции и кровообращения являются самостоятельными механизмами,

мобилизация которых способна при острой гипоксии обеспечить достаточное поступление кислорода в организм (Меерсон, 1973).

## **ВЫВОДЫ**

1. В динамике острого нормобарического гипоксического воздействия наблюдаются три последовательных фазы, характеризующиеся разным уровнем потребления кислорода организмом: фазы сниженного, нормального и повышенного, по сравнению с предгипоксическим уровнем, потребления кислорода.

2. Выраженность снижения потребления кислорода по сравнению с предгипоксическим уровнем в начальной фазе находится в прямой зависимости от силы гипоксического воздействия.

3. Снижение потребления кислорода организмом в начальной фазе динамики потребления кислорода не является следствием инерции перестройки механизмов аэробной энергопродукции, а происходит вследствие снижения энергетического запроса организма.

4. В фазе повышенного потребления кислорода организмом наблюдается рост потребления кислорода, сопровождаемый увеличением легочной вентиляции, минутного объема кровообращения, мозгового кровотока. Одним из ключевых системообразующих факторов на данной стадии является механизм симпатoadреналовой стимуляции энергетического обмена, проявляющийся в высокой корреляции между ростом уровня адреналина в плазме крови и ростом уровня глюкозы и лактата, мозгового кровотока и потребления кислорода организмом.

5. Момент наступления фазы повышенного потребления кислорода организмом при выраженной гипоксии отражает определенную стадию истощения индивидуального резерва компенсации гипоксии. У испытуемых со сниженной устойчивостью к гипоксии наблюдается более раннее возникновение фазы повышенного потребления кислорода организмом, предшествующей отказу испытуемого от гипоксии. Гипоксическая тренировка приводит к более позднему наступлению фазы повышенного потребления кислорода.

6. При острой нормобарической гипоксии у человека наблюдается увеличение электромиографической активности некоторых поперечно-полосатых мышц (*m. adductor policis*), которое положительно коррелирует с выраженностью гипоксического воздействия. Значительное увеличение электромиографической активности происходит в фазе повышенного потребления кислорода организмом.

7. Скорость доставки кислорода в капилляры большого круга кровообращения при острой гипоксической гипоксии снижается по сравнению с нормой уже при умеренных уровнях гипоксического

воздействия. Сохранение скорости доставки кислорода в капилляры при гипоксии на уровне, соответствующем условиям нормоксии, не является самостоятельным механизмом компенсации острой гипоксии.

8. Увеличение при гипоксии электрической активности мозга в сигма-диапазоне (диапазоне «веретен сна»), коррелирующее с увеличением медленноволновой активности дельта-диапазона и тета-диапазонов указывает на общность механизмов снижения функциональной активности мозга при гипоксии и во время сна.

9. Уровень кортикальной активации, проявляющийся в частотных характеристиках ЭЭГ в периоде, предшествующем гипоксии, реципрокно связан с устойчивостью к гипоксии – повышенный уровень активации отмечается у испытуемых со сниженной устойчивостью, сниженный уровень активации – у испытуемых с высокой устойчивостью к гипоксии.

## **ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Бурых Э.А.**, Нестеров С.В., Сороко С.И., Волков Н.Ю. Взаимоотношения динамики мозгового кровотока и биоэлектрической активности мозга у человека при острой экспериментальной гипоксии // Физиология человека. 2002. Т. 28. № 6. С. 24-32.
2. Сороко С.И., **Бурых Э.А.**, Нестеров С.В. Перестройки интегративных механизмов регуляции функций в организме при острой гипоксии // Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова 2004. Т.90. № 8. С. 301-310.
3. Сороко С.И., **Бурых Э.А.** Внутрисистемные и межсистемные перестройки физиологических параметров при острой экспериментальной гипоксии // Физиология человека. 2004. Т. 30. № 2. С. 58-66.
4. **Бурых Э.А.** Взаимосвязь изменений локальных и пространственно-временных спектральных характеристик ЭЭГ при гипоксии у человека // Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2005. Т. 91. № 11. С. 1260-1280.
5. Сороко С.И., **Бурых Э.А.**, Бекшаев С.С., Сергеева Е.Г. Комплексное многопараметрическое исследование системных реакций организма человека при дозированном гипоксическом воздействии // Физиология человека. 2005. Т. 31. № 5. С. 88-109.
6. **Бурых Э.А.** Индивидуальные особенности потребления кислорода организмом человека при гипоксии // Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2007. Т.93. № 11. С.1292-1307.
7. **Бурых Э.А.**, Сороко С.И. Различия в стратегиях и возможностях адаптации человека к гипоксическому воздействию // Физиология человека. 2007. Т. 33. № 3. С. 63-74.
8. **Бурых Э.А.**, Сергеева Е.Г. Особенности ЭЭГ человека при когнитивно-мнестической деятельности на фоне гипоксического воздействия // Физиология человека. 2007. Т. 33. № 2. С. 48-59.
9. Рожков В.П., Сороко С.И., Трифонов М.И., Бекшаев С.С., **Бурых Э.А.**, Сергеева Е.Г. Кортиково-подкорковые взаимодействия и регуляция функционального состояния мозга при острой гипоксии у человека // Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2008. Т.94. № 5. С.481-501.

10. **Бурых Э.А.**, Сергеева Е.Г. Электрическая активность мозга и кислородное обеспечение когнитивно-мнестической деятельности при разных уровнях гипоксии // Физиология человека. 2008. Т. 34. № 6. С. 51-62.
11. **Бурых Э.А.** Компенсаторные и адаптивные перестройки в системе дыхания у человека при остром гипоксическом воздействии. Физиология человека. 2009. Т. 35. №3. С. 82-93.
12. Бойко Е.Р., Людина А.Ю., **Бурых Э.А.**, Потолицына Н.Н., Канева А.М., Вахнина Н.А., Пономарев М.Б., Шадрин В.Д., Паршукова О.И., Иржак Л.И., Сороко С.И. Изменение пула жирных кислот в плазме крови человека при воздействии острой нормобарической гипоксии // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. 2010. Т.96. №5. С. 441-454.
13. Сороко С.И., **Бурых Э.А.**, Рожков В.П., Бекшаев С.С., Бойко Е.Р. Индивидуальные особенности системных реакций организма человека на острую гипоксию // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. 2012. Т.98. №11. с. 1396-1416..
14. **Бурых Э.А.** Изменения внешнего дыхания, мозгового кровотока и ЭЭГ при острой гипоксии у испытуемых с разной гипоксической резистентностью // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. 2011. Т.97. №5. С. 459-471.
15. Бойко Е.Р., **Бурых Э.А.** Показатели метаболитов оксида азота у человека при острой нормобарической гипоксии // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. 2012. Т.98. №1. С. 147-154.
16. Бойко Е.Р., **Бурых Э.А.**, Потолицына Н.Н., Людина А.Ю., Шадрин В.Д., Иржак Л.И., Сороко С.И. Показатели гликемии при выраженной экзогенной острой нормобарической гипоксии у человека в покое // Физиология человека. 2010. Т.36. №3. С.54-60.
17. **Бурых Э.А.**, Сороко С.И. Компенсаторная роль системы кровообращения при острой гипоксической гипоксии у человека // Экология человека. 2014. № 7. с. 30-36.
18. **Бурых Э.А.**, Сороко С.И. Отражение резервных возможностей компенсации кислородного дефицита в динамике мозгового кровотока при острой гипоксии у человека. // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. 2014. Т.100. №11. С. 1310-1323.
19. **Бурых Э.А.** Взаимоотношения ритмов транспорта и потребления кислорода в организме человека в норме и при гипоксии (анализ внутрисистемных и межсистемных отношений) / Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук. 2016. Т.20. №1. С.70-82.
20. **Бурых Э.А.** Соотношения эффективности выполнения когнитивных тестов и реакций кровообращения у человека в условиях нормоксии и гипоксии. Росс. физиол. журн. им. И.М.Сеченова. 2017.103 (9): 1042-1056.
21. **Бурых Э.А.** Особенности динамики спектра ЭЭГ человека при постоянном уровне острого гипоксического воздействия. Росс. физиол. журн. им. И.М.Сеченова. Т. 104. №9. С. 1049-1064. 2018.
22. **Бурых Э.А.** Проблема оценки индивидуальной чувствительности и устойчивости к гипоксии у животных и человека. Журн. Эвол. Биох. и Физиол. 2019. Т. 55. № 5. С.307-315.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

Адр - адреналин  
АЧП – амплитудно-частотный показатель  
В – период восстановления  
ВУ, СУ, НУ – высокая, сниженная, низкая устойчивость к гипоксии  
Гб - гемоглобин  
Глю – глюкоза  
Г – период гипоксического воздействия  
Г-14, Г-12 ... Г-7 – гипоксическое воздействие, соответствующее содержанию кислорода во вдыхаемом воздухе 14, 12...7%  
ДК – доставка кислорода  
исп. – испытуемый  
КМД – когнитивно-мнестическая деятельность  
Лак – лактат  
МК – мозговой кровоток  
МОД – минутный объем дыхания  
МОК – минутный объем кровообращения  
НрАдр – норадреналин  
Пир - пируват  
ПК – потребление кислорода  
РР – респираторная разность  
РЭГ – реоэнцефалограмма  
Сат – кислородная сатурация крови  
СМ – спектральная мощность  
УГВ – уровень гипоксического воздействия  
Ф – период фона перед гипоксическим воздействием  
ФПГ – фотоплетизмограмма  
ФРПК – фаза роста потребления кислорода  
ЦНС – центральная нервная система  
ЧСС – частота сердечных сокращений  
ЭКГ - электрокардиограмма  
ЭМГ - электромиограмма  
ЭЭГ – электроэнцефалограмма  
O<sub>2</sub> выд % - процентное содержание кислорода в выдыхаемом воздухе  
pO<sub>2</sub> – напряжение кислорода