© Коллектив авторов, 2018
УДК 614.8:615.835.3
DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-4-33-41

Гипоксическая тренировка как способ протекции головного мозга человека от повреждающего действия дефицита кислорода

А.Ю. Ерошенко[1], Н.В. Кочубейник[1], Д.В. Шатов[1], С.М. Грошилин[1], В.Н. Скляров[1], В.А. Степанов[1], С.Н. Линченко[2]

[1]Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия
[2]Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Цель: оценка возможностей нормобарической гипоксической тренировки (НГТ) в протекции головного мозга человека от повреждающего воздействия дефицита кислорода. **Материалы и методы:** обследовано 18 мужчин в возрасте 19-23 года, которым проведена НГТ — 15 процедур ежедневного 2-часового пребывания в гипоксической газовой среде (ГГС) с содержанием кислорода 15,0±0,5 % (ГГС-15). Перед началом НГТ (I этап), а также через 1-2 дня после ее окончания (II этап) проводились гипоксические пробы (нахождение в ГГС-15), перед началом и во время которых у испытуемых регистрировали электроэнцефалограмму (ЭЭГ) и оценивали умственную работоспособность (тест «Маршрут»). **Результаты:** при проведении первой гипоксической пробы у испытуемых отмечено снижение индекса альфа-ритма (в среднем, на 10-15 %, p=0,013) и его амплитуды (на 10-12 %, p=0,044), по сравнению с обычными условиями внешней среды. Параллельно возрастала доля низкоамплитудных медленных волн (p=0,019). Интегральный показатель теста «Маршрут» во время пребывания испытуемых в ГГС-15 снижался, в среднем, на 18 %, по сравнению с обычными условиями (p<0,001). Полученные данные свидетельствовали о негативном влиянии пребывания в ГГС-15 на функционирование высших отделов головного мозга. После проведения НГТ у всех испытуемых было выявлено значительное снижение негативных реакций спонтанной ЭЭГ на гипоксию: при повторной пробе индекс альфа-ритма и его амплитуда достоверно не изменялись (по сравнению с дыханием воздухом), признаки избыточной медленноволновой активности отсутствовали. Снижение интегрального показателя умственной работоспособности при пребывании в ГГС-15 составило, в среднем, лишь 6 %. **Заключение:** НГТ в разработанном режиме является эффективным средством протекции головного мозга от повреждающего действия дефицита кислорода и может быть использована в системе физиологической подготовки специалистов к выполнению задач деятельности в условиях пониженного парциального давления кислорода в окружающей среде.

Ключевые слова: гипоксия, гипоксическая тренировка, протекция головного мозга.

Для цитирования: Ерошенко А.Ю., Кочубейник Н.В., Шатов Д.В., Грошилин С.М., Скляров В.Н., Степанов В.А., Линченко С.Н. Гипоксическая тренировка как способ протекции головного мозга человека от повреждающего действия дефицита кислорода. *Медицинский вестник Юга России.* 2018;9(4):33-41. DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-4-33-41

Контакты: Грошилин Сергей Михайлович, sgroshilin@rambler.ru.

Hypoxic training as a way of the human brain protection from the damaging effects of oxygen deficiency

A.Yu. Eroshenko[1], N.V. Kochubejnik[1], D.V. Shatov[1], S.M. Groshilin[1], V.N. Sklyarov[1], V.A. Stepanov[1], S.N. Linchenko[2]

[1]Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia
[2]Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Objective: to evaluate the possibilities of normobaric hypoxic training (NHT) in the human brain protection from the damaging effects of oxygen deficiency. **Materials and methods:** the study involved 18 men, aged 19-23 years, who underwent NHT: 15 treatments daily 2-hour stay in a hypoxic gas medium (HGM) having an oxygen content 15.0 ± 0.5% (HGM-15). Before starting the NHT (I phase), and after 1-2 days after its closure (II stage) were carried hypoxic samples (staying in HGM-15) before and during which the subjects were recorded the electroencephalogram (EEG) and mental performance were evaluated (the «Route» test). **Results:** when the first hypoxic test was carried out, the subjects had a decrease in the alpha-rhythm index (on average by 10-15 %, p = 0.013) and its amplitude (by 10-12 %, p = 0.044) compared to the usual environmental conditions. At the same time, the share of low-amplitude slow waves increased (p = 0.019). The integral indicator of the «Route» test during

staying of the subjects in the HGM-15 decreased on average by 18% compared to the usual conditions (p <0.001). The obtained data testified about negative influence of staying in HGM -15 on the functioning of the higher parts of the brain. After carrying out NHT, all subjects showed a significant reduction in the negative reactions of spontaneous EEG to hypoxia: when the sample was repeated, the alpha-rhythm index and its amplitude did not change significantly (in comparison with air breathing), signs of excessive slow wave activity were absent. Reduction of the integral indicator of mental performance when staying in HGM-15 amounted to an average of only 6%. **Conclusions:** NHT in the developed regime is an effective means of the brain protection from the damaging effect of oxygen deficiency and can be used in the system of physiological training of specialists to perform tasks of activity in conditions of reduced partial pressure of oxygen.

Keywords: hypoxia, hypoxic training, protection of the brain.

For citation: EroshenkoA.Yu., Kochubejnik N.V., Shatov D.V., Groshilin S.M., Sklyarov V.N., Stepanov V.A., Linchenko S.N. Hypoxic training as a way of the human brain protection from the damaging effects of oxygen deficiency. *Medical Herald of the South of Russia.* 2018;9(4):33-41. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-4-33-41

Corresponding author: Sergej M. Groshilin, sgroshilin@rambler.ru.

Введение

Проблема гипоксических состояний человека, связанных с дефицитом кислорода во внешней среде или нарушениями его транспорта и утилизации в организме, является одной из ключевых в профилактической, профессиональной, клинической медицине [1,2]. Хорошо известна роль острого и хронического кислородного голодания тканей в генезе снижения физической и интеллектуальной работоспособности человека, развитии и течении многих заболеваний [2,3]. Доказано, что в связи с особенностями метаболизма и функционирования, наиболее чувствительной к гипоксии является нервная ткань и, прежде всего, нейроны коры головного мозга (КГМ), повреждение которых является крайне опасным следствием даже кратковременных эпизодов кислородного голодания [1,3].

В этой связи актуальной представляется разработка инновационных средств и методов, позволяющих повысить устойчивость нейронов КГМ к гипоксии любого генеза. В частности, применение подобных средств в клинической медицине даст возможность «отодвинуть» порог формирования необратимых нарушений в нервных клетках, как при острых эпизодах кислородного голодания, так и при хронической гипоксии [4,5]. Целесообразность назначения средств, повышающих резистентность высших отделов ЦНС к дефициту кислорода, в профессиональной, спортивной, экстремальной медицине обусловлена тем фактом, что деятельность современного человека зачастую протекает в условиях недостаточного кислородного обеспечения (горная и высотная «гипоксическая» гипоксия; вторичная гипоксия нагрузки; «гипоксия замкнутых помещений» и т.д.). Дополнительный интерес к подобным средствам обусловлен также современной концепцией повышения пожаробезопасности герметизируемых обитаемых объектов (подводные, космические объекты) путем создания в них газовоздушных сред с пониженным содержанием кислорода [6]. Во всех перечисленных случаях наиболее эффективным и обоснованным в качестве средства протекции КГМ от повреждающего действия кислородного дефицита представляется использование гипоксических тренировок (ГТ), которые заключаются в циклических или непрерывных воздействиях на организм гипоксического стимула, позволяя сформировать в организме функциональную систему адаптации к дефициту кислорода [5].

Эффективность различных видов ГТ (горноклиматическая, барокамерная, нормобарическая тренировки) для повышения общей резистентности организма здорового и больного человека показана в многочисленных клинико-физиологических исследованиях [5, 7, 8]. В настоящее время явный приоритет отдается нормобарическому варианту ГТ (НГТ) в связи с наибольшей простотой реализации, безопасностью и доступностью применения. Это обусловлено разработкой специальных устройств гипоксикаторов, позволяющих создавать гипоксическую газовую среду (ГГС) заданного состава и подавать ее для дыхания пациенту. Тем не менее, практика показала, что этот способ создания гипоксических условий имеет ряд недостатков, связанных с неудобствами масочного дыхания, необходимостью пребывания пациента в вынужденной позе, трудностями выполнения параллельных процедур и исследований, опасностью недостаточной подачи ГГС при создании выраженной степени гипоксии или при компенсаторной гипервентиляции [5,9]. Перечисленные и другие причины существенно ограничивают применение данного варианта НГТ, тормозят его развитие, поскольку не дают возможности использования режимов тренировки (терапии) с длительной (от нескольких часов до нескольких суток) экспозицией гипоксического стимула, что значительно повышает эффективность метода [9].

Недавняя разработка нового оборудования — гипоксических комплексов [10], создающих нормобарические ГГС в помещении (палате) и позволяющих избежать всех перечисленных недостатков, — существенно расширяет возможности применения НГТ в профилактике, лечении, реабилитации. Комплексы позволяют в широких пределах варьировать степень снижения кислорода в ГГС, длительность экспозиции при отсутствии неудобств для пациентов. Широкие возможности данного метода подтверждены, в частности, в предыдущих исследованиях, в которых определялось его влияние на субъективный и психоэмоциональный статус специалистов с особыми условиями труда, их функциональные возможности, профессиональную работоспособность [11, 12].

Цель исследования — оценка возможностей НГТ в протекции головного мозга человека от повреждающего воздействия дефицита кислорода.

Материалы и методы

Тип исследования — проспективное, когортное. Исследования проведены с международными стандартами GCP на базах в соответствии РостГМУ (г. Ростов-на-Дону) и медицинского центра АО «АСМ» (Санкт-Петербург) в 2013-2017г.г.

Обследованы 18 человек, соответствующие следующим критериям включения:

- мужской пол;
- возраст 19-23 года;
- годность по состоянию здоровья к выполнению работ в условиях воздействия вредных производственных факторов;
- отсутствие в анамнезе черепно-мозговых травм, острых или хронических воздействий нейротоксикантами, нейроинфекций;
- достаточный уровень интеллектуальных качеств (позволяющий выполнить предложенные тестовые задания);
- подписание добровольного информированного согласия на участие в исследованиях.

Кроме того, для повышения однородности выборки к исследованиям привлекались только «истинные правши» (см. ниже). Критерии исключения — невозможность по любым причинам выполнить программу исследований в полном объеме.

Цикл НГТ, проведенный у участников исследования, заключался в ежедневном 2-часовом их пребывании в нормобарических ГГС, формируемых в помещениях гипоксического комплекса; общая длительность курса 15 процедур. Содержание кислорода в ГГС поддерживали на уровне 15,0±0,5 % (ГГС-15) на протяжении всего курса. Во время проведения процедур испытуемые находились в свободном положении, отдыхали, читали, готовились к занятиям или смотрели телевизор.

Перед началом НГТ (I этап), а также через 1-2 дня после ее окончания (II этап) у испытуемых проводились контрольные функциональные обследования, направленные на оценку функционирования КГМ. Обследования выполнялись в обычных условиях пребывания и при гипоксической пробе (нахождение в ГГС-15), включая определение спонтанной биоэлектрической активности головного мозга (БЭАГМ) и оценку умственной работоспособности.

Состояние спонтанной БЭАГМ определяли с использованием электроэнцефалографии (ЭЭГ), выполняемой на электроэнцефалографе «Нейровизор-БММ (NVX36)» (РФ). Регистрацию ЭЭГ осуществляли по международной схеме «10-20 %» с 19+2 электродами в соответствии с методическими указаниями [13]. Верхняя полоса пропускания — 35 Гц, постоянная времени — 0,3, эпоха анализа — 5 с. Спектральный анализ ЭЭГ проводился в общепринятых диапазонах частот: дельта 1-4 Гц, тета 4-8 Гц, альфа 8-12 Гц и бета 12-25 Гц. Определялись и анализировались амплитуда (А), индекс (И) и ведущая (доминирующая) частота (Ч) на каждом из выделенных диапазонов спектрограммы. При проведении ЭЭГ-обследования испытуемый находился в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами. До начала исследования тестируемый привыкал к надетой шлем-маске, регистрацию ЭЭГ начинали после угасания ориентировочного рефлекса и формирования устойчивого альфа-ритма.

Умственную работоспособность испытуемых оценивали с использованием методики «Маршрут», применяемой для оценки профессионально важных качеств авиационных штурманов [14]. В процессе тестирования испытуемый выполнял интеллектуальную деятельность, представляющую собой «оперирование числовой информацией в структуре пространственного образа». Каждая задача теста начиналась с появления на экране дисплея цифровой информации (значений координат некоторой исходной точки). Экспозиция координат — 3 с. После исчезновения значений координат исходной точки на экране появлялась 3-сегментная стрелка, изображенная в изометрической проекции, началом которой является точка с указанными ранее координатами. Каждый сегмент стрелки ориентирован по одной из осей 3-мерного пространства и равен одной «единице» в принятой системе координат. Экспозиция структурного стимула (стрелки) — 3 с. После исчезновения стрелки испытуемый в уме должен был определить координаты точки, соответствующей окончанию стрелки и набрать ответ в таблице результатов. Таким образом, в ходе выполнения задания от тестируемого требовалось быстрое и точное восприятие как цифровой (значения координат), так и структурной информации (конфигурация стрелки). При этом оперирование информацией включало действия декодирования, сложения, вычитания, актуализируя при этом заданную систему координат трехмерного пространства. Действия тестируемого требовали крайне высокой концентрации и переключаемости внимания. Успешность выполнения теста оценивалась по количеству ошибок (ЧО, ед.); времени, затраченному на решение 15 задач (Т, с); интегральному показателю теста «Маршрут» (ИП, у.е) [14]:

$$ИП = 17 - (ЧО + 0{,}01\ Т).$$

Максимальные значения ИП находятся в пределах 16 у.е, минимальные — 1 у.е. [14].

Учитывая высокую сложность методики «Маршрут», все испытуемые перед первым контрольным тестированием многократно тренировались в его выполнении, вплоть до достижения индивидуальных стабильных результатов. У большинства испытуемых период тренировок занимал 5-7 дней, после чего, как указывалось выше, проводились контрольные обследования I этапа (в обычных условиях и при нахождении в ГГС-15).

Статистическую обработку проводили с использованием пакета «STATISTICA» (версия 12.0).

В группе обследованных для каждого параметра определяли медиану (Me), нижний и верхний квартили (Q25, Q75). Статистическую значимость различий оценивали по непараметрическому критерию Вилкоксона для парных связанных выборок. Значимыми принимали различия при $p<0{,}05$.

Исследования были организованы и проведены в соответствии с положениями и принципами действующих международных и российских законодательных актов, в частности, с Хельсинской декларацией 1975 г. и с учетом ее пересмотров в 1983 и 2013 гг. Легитимность исследований подтверждена заключением независимого этического комитета при Ростовском государственном медицинском университете.

Результаты

Одним из критериев отбора испытуемых для участия в исследованиях была их принадлежность к «истинным правшам», что подтверждалось результатами ЭЭГ-исследования. Такой подход позволил избежать излишних вариаций спонтанной БЭАГМ, обусловленной неизбежными особенностями индивидуальных ЭЭГ.

В связи с однородностью сформированной группы спонтанную биоэлектрическую активность всех испытуемых можно было классифицировать как «ЭЭГ организованного во времени и пространстве типа» [13] с легкими структурными и пространственными изменениями, доминирующее полушарие — левое. Исходные ЭЭГ всех добровольцев характеризовались высокой степенью регулярности альфа-ритма, четко модулированному в «веретена», с выраженным амплитудным градиентом: в затылочных отведениях регистрировался фокус максимальной активности альфа-ритма, эта активность поступательно редуцировалась к лобным отведениям.

Количественные характеристики спонтанной ЭЭГ в группе испытуемых представлены в табл. 1.

Исходные групповые показатели отражали преобладание (более 50 %) в общем спектре БЭАГМ альфа-ритма нормальной амплитуды и частоты. Суммарный индекс медленно- волновой активности (тета-дельта ритм) составлял около 30 % (также при нормальной амплитуде и ведущих частотах). Индекс бета-ритма закономерно был наименьшим для данных условий регистрации (спокойное бодрствование с закрытыми глазами), составляя около 12 % при амплитуде примерно 25 Гц и частоте 20 Гц. В целом, полученные данные в группе наблюдения свидетельствовали о её однородности и соответствии критериям нормы.

При регистрации спонтанной активности при первой гипоксической пробе обращала на себя внимание редукция суммарного альфа-ритма ЭЭГ, индекс которого сни-

Таблица / *Table* 1

Показатели спонтанной ЭЭГ испытуемых (n=18) при контрольных гипоксических пробах, Me (Q25; Q75)
The parameters of spontaneous EEG of subjects (n = 18) with control hypoxic samples, Me (Q25; Q75)

Вид ритма на ЭЭГ *Type of rhythm on EEG*	Показатель, ед. изм. *Parameter, units*	Этап наблюдения *The stage of the survey* Условия измерения *Measurement conditions*			
		I этап (перед началом НГТ) *I stage (before the start of NHT)*		II этап (после НГТ) *II stage (after NHT)*	
		Нормоксия *Normoxia*	ГГС-15 *HGM -15*	Нормоксия *Normoxia*	ГГС-15 *HGM -15*
Альфа-ритм *Alpha rhythm*	И, % *I, %*	55 (35; 68)	45 (23; 55) p=0,013	62 (41; 74) pI-II=0,042	55 (45; 66) pI-II=0,033
	А, мкВ *A, μV*	63 (51; 78)	55 (45; 64) p=0,044	68 (60; 88) pI-II=0,048	65 (55; 74) pI-II=0,047
	Ч, Гц *F, Hz*	11 (9; 11)	10 (8; 11)	11 (9; 11)	10 (8; 11)
Тета-дельта ритм *Theta delta rhythm*	И, % *I, %*	30 (23; 35)	40 (33; 45) p=0,019	25 (20; 30)	30 (27; 32) pI-II=0,038
	А, мкВ *A, μV*	20 (20; 25)	17 (15; 21)	20 (20; 24)	20 (20; 22)
	Ч, Гц *F, Hz*	6 (5; 6)	6 (6; 6)	6 (5; 6)	6 (5; 6)
Бета-ритм *Beta rhythm*	И, % I, %	12 (10; 25)	8 (7; 17) p=0,05	15 (10; 30)	15 (9; 25) pI-II=0,048
	А, мкВ *A, μV*	15 (10; 17)	13 (10; 19)	16 (11; 19)	17 (12;20)
	Ч, Гц *F, Hz*	20 (20; 20)	20 (19; 22)	20 (19; 22)	20 (19; 22)

Примечание: Уровень значимости различий показателей (по критерию Вилкоксона): p — между нормоксией и ГГС-15; pI-II — между этапами наблюдения.
Note: Validity of differences (Wilcoxon test): p — between normoxia and HGM-15; pI-II — between the stages of the survey.

зился, в среднем, на 10-15 % (p=0,013), а амплитуда — на 10-12 % (p=0,044), по сравнению с нормоксией. Амплитудная модуляция альфа-ритма в большинстве случаев исчезала. Кроме этого, происходило изменение распространения альфа-ритма по конвекситальной поверхности: зональные различия существенно сглаживались. Параллельно возрастала доля низкоамплитудных медленных волн (p=0,019). Имели место также тенденции к снижению индекса и амплитуды бета-ритма (p=0,05). По всей видимости, смещение БЭАГМ из альфа-диапазона в диапазон медленных, преимущественно дельта-волн, можно рассматривать как биоэлектрический эквивалент реакции на острый гипоксический стимул. В целом, паттерн ЭЭГ в большинстве наблюдений соответствовал дезорганизованному типу, но с преобладанием альфа ритма, что трактуется как «функциональные изменения ЭЭГ» [13]. Тем не менее, субъективно все испытуемые переносили гипоксию с положительной эмоциональной окраской, о чем свидетельствовало доминирование левой фронтальной коры над правой, отмеченное в обоих условиях измерения. Здесь важно также подчеркнуть, что ни у одного из участников исследований не отмечалось инверсии межполушарного доминирования в ответ на гипоксию, о чем ранее сообщалось рядом исследователей [15], которые предлагали считать подобную реакцию специфическим ответом БЭАГМ на острый дефицит кислорода.

Проведенные гипоксические тренировки сопровождались характерными и, в целом, позитивными изменениями спонтанной биоэлектрической активности головного мозга, свидетельствующими о формировании структурно-функционального «следа» адаптации в высших отделах ЦНС. Так, при сравнительном анализе ЭЭГ, записанных в нормальных условиях пребывания испытуемых до и после НГТ, выявлены тенденции к повышению амплитуды и индекса альфа-ритма (p<0,05), его регулярности, амплитудного градиента и функциональной асимметрии. Существенных изменений со стороны характеристик медленно- и быстроволновой активности (тета-дельта и бета ритмов), по сравнению с первичным обследованием, не зафиксировано.

При проведении повторного (после НГТ) ЭЭГ-исследования во время пребывания испытуемых в ГГС-15 зарегистрированы следующие феномены. В качестве главного из них следует отметить существенно меньшую, чем при первичном обследовании, редукцию индекса и амплитуды альфа-ритма в ответ на гипоксию (p<0,05). Менее выраженными, чем при первой гипоксической пробе, были и реакции «сглаживания» амплитудного градиента альфа-ритма на конвекситальной поверхности черепа, а также дисмодуляции «альфа-веретен». Обращало на себя внимание углубление доминирования левой лобной коры над правой (отмеченного в обоих условиях измерения), что, как указывалось выше, можно рассматривать как отражение позитивности эмоциональных состояний испытуемых. Как и при первичном обследовании, ни у одного из испытуемых при гипоксическом воздействии не выявлено инверсии межполушарного доминирования.

Что касается других изменений реактивности ЭЭГ при пребывании испытуемых в ГГС-15, то следствием тренировок к гипоксии явилось отсутствие «смещения» спонтанной биоэлектрической активности в сторону медленноволновой области спектра (тета-дельта волн), что, как было показано выше, имело место у испытуемых при первой гипоксической пробе.

Снижение выраженности приспособительных ЭЭГ-реакций в ответ на гипоксию, произошедшее в резуль-

Таблица / *Table* 2

Показатели успешности выполнения теста «Маршрут» испытуемыми (n=18) при контрольных гипоксических пробах, Me (Q25; Q75)

Indicators of the success of the test "Route" by the subjects (n = 18) with control hypoxic samples, Me (Q25; Q75)

Показатель, ед. изм. *Indicator, units*	Этап наблюдения *The stage of the survey* Условия измерения *Measurement conditions*			
	I этап (перед началом НГТ) *I stage (before the start of NHT)*		II этап (после НГТ) *II stage (after NHT)*	
	Нормоксия *Normoxia*	ГГС-15 *HGM-15*	Нормоксия *Normoxia*	ГГС-15 *HGM-15*
Число ошибок, ед. *Number of errors, units*	7 (7; 9)	8 (10; 8) p=0,017	6 (6; 8) pI-II=0,045	7 (6; 8) pI-II=0,025
Время выполнения задания, с *Execution time, sec*	295 (266; 334)	305 (284; 361) p=0,020	287 (241; 320) pI-II=0,047	294 (254; 336) pI-II=0,018
Интегральный показатель, усл.ед. *Integral index, conv. un.*	7,05 (4,66; 7,34)	5,95 (3,39; 6,16) p<0,001	8,13 (5,80; 8,59) pI-II=0,019	7,06 (5,64; 8,46) pI-II=0,003

Примечание: уровень значимости различий показателей (по критерию Вилкоксона): p — между нормоксией и ГГС-15; pI-II — между этапами наблюдения.
Note: validity of differences (Wilcoxon test): p — between normoxia and HGM-15; pI-II — between the stages of the survey.

тате НГТ, следует рассматривать как формирование у тренируемых «функциональной системы адаптации» к кислородному дефициту. Данная система обеспечивает повышение устойчивости организма (в том числе) нейронов высших отделов ЦНС) к гипоксии и снижение выраженности компенсаторных реакций «платы», что рассматривается как устойчивое приспособление (адаптация) к стрессогенному фактору [16].

Исследования функциональных возможностей высших отделов ЦНС, оцениваемые по динамике показателей успешности сложной интеллектуальной деятельности, выявили наличие схожих закономерностей (табл.2).

Анализ результатов первичного обследования показал наличие среднего уровня успешности выполнения предложенного теста «Маршрут» у большинства испытуемых (медиана ИП составляла 7,05 у.е. при максимальных 16), что согласуется с данными авторов методики, обследовавших большие массивы людей с различными интеллектуальными способностями. Сравнение результатов выполнения теста во время нахождения в ГГС-15 (первая гипоксическая проба) показало, что при данной степени гипоксии в группе испытуемых наблюдались как увеличение числа ошибок, так и замедление мыслительных операций. Указанные тенденции закономерно отразились на интегральном показателе работоспособности, среднегрупповое значение которого по сравнению с нормоксией снизилось примерно на 18% ($p<0,001$). Выявленные факты свидетельствовали о затруднении выполнения интеллектуальной деятельности высокой сложности в смоделированных достаточно «жестких» условиях дефицита кислорода, что полностью соответствует представлениям об особенностях гипоксических состояний [11,14].

В процессе назначенного впоследствии курса НГТ участники исследования тест «Маршрут» не выполняли для исключения возможного тренирующего эффекта. Повторные тестирования, проведенные после окончания НГТ, выявили следующие тенденции в динамике умственной работоспособности испытуемых. Прежде всего, обращало внимание повышение успешности выполнения теста в обычных (нормоксических) условиях по сравнению с первичным обследованием. Это касалось и числа ошибок в расчетах ($p=0,045$), и скорости выполнения 15 заданий ($p=0,047$), что привело к достоверному увеличению ИП (в среднем на 19 %, $p=0,019$). Также существенно лучшими оказались результаты повторного тестирования во время пребывания в ГВС-15: по сравнению с первой пробой, достоверно уменьшились число ошибок ($p=0,025$), длительность работы ($p=0,018$), что привело к увеличению ИП (в среднем на 36%, $p=0,003$). При этом снижение умственной работоспособности, по сравнению с нормоксическими условиями, оказалось существенно меньшим, чем при первой пробе, о чем свидетельствовало отсутствие достоверных различий по всем показателям успешности заданной деятельности до и во время пробы. В частности, средние значения ИП при гипоксии уступали таковым в нормальных условиях всего на 6 % ($p>0,05$).

Обсуждение

Проведенные исследования, в целом, подтвердили мнение об изменении нормального функционирования высших отделов ЦНС даже при умеренном дефиците их кислородного снабжения (пребывании в ГГС-15). Это проявлялось, в частности, в специфических реакциях спонтанной БЭАГМ: редукции и снижении амплитуды альфа-ритма, сглаживании его зональных различий на конвекситальной поверхности коры, дисмодуляции «альфа-веретен». Параллельно наблюдалось смещение биоэлектрической активности в сторону медленноволновой области спектра ЭЭГ. Однако инверсии межполушарного доминирования во время гипоксии, как это отмечалось в работах ряда исследователей [15], в исследованиях не отмечено ни у одного из испытуемых. По всей видимости, данная реакция не является специфичной для любого гипоксического состояния, хотя, возможно, и имеет место у других категорий лиц или при более глубокой степени гипоксии.

Выявленные сдвиги спонтанной БЭАГМ сочетались со снижением эффективности выполнения сложной интеллектуальной деятельности, требующей комплексного «включения» комбинаторных психических процессов и оперирования разномодальной информацией. Подобные феномены при аналогичных острых гипоксических воздействиях были зафиксированы и другими исследователями [5,17]. В указанных и других работах подчеркивается, что в условиях некритической (субкомпенсированной) гипоксии, прежде всего, снижаются предельные возможности человека по осуществлению интеллектуальной деятельности крайне сложного содержания и выполняемой с максимально возможной скоростью. Кроме этого, показана зависимость повреждающих эффектов дефицита кислорода при выполнении подобной психической деятельности от индивидуальных стратегий переработки разномодальной информации: чем более надежной и эффективной является исходная стратегия, тем большую устойчивость к гипоксии имеет данный индивидуум [14].

Основным итогом данной работы следует считать установленную возможность искусственного повышения устойчивости к гипоксии структур головного мозга путем проведения нормобарической гипоксической тренировки. Указанный факт проявлялся, в частности, в снижении специфической реактивности спонтанной ЭЭГ на гипоксию после проведенного цикла НГТ в разработанном нами режиме, особенностью которого являлась пролонгированная (до 2 часов) экспозиция каждой гипоксической процедуры. Характерно, что другими исследователями [5,7], которые использовали традиционные периодические или интервальные режимы НГТ с длительностью каждого воздействия до 30 мин, к окончанию 10-15-дневных тренировок было выявлено, наоборот, углубление исходных реакций спонтанной ЭЭГ на гипоксию. По всей видимости, основной причиной данного несоответствия является незавершенность процессов ранней адаптации к гипоксии при проведении НГТ в используемых до насто-

ящего времени вариантах, что определяет преимущества предлагаемого режима тренировки.

Выявленные в данной работе факты позитивного влияния НГТ на эффективность интеллектуальной деятельности в обычных условиях пребывания испытуемых и при нахождении в ГГС-15 позволяют рассматривать апробированный метод как средство протекции головного мозга от повреждающего действия дефицита кислорода.

По всей видимости, к основным механизмам такого влияния повторяющихся гипоксических воздействий можно отнести адаптационную перестройку метаболических и пластических процессов в нейронах КГМ, повышение «экономичности» их функционирования; увеличение васкуляризации и кровоснабжения головного мозга; стимуляцию синтеза эндогенных субстанций (в частности, нейромодулятора оксида азота), обладающих выраженным регуляторным приспособительным действием.

Заключение

Выявленные эффекты гипоксической тренировки в примененном нами варианте и режиме могут быть использованы в системе физиологической подготовки специалистов к выполнению задач деятельности в условиях пониженного парциального давления кислорода в окружающей среде. Дальнейшее развитие данного метода позволит более эффективно использовать его в клинической практике, например, при осуществлении так называемого «ишемического прекондиционирования» у пациентов с нарушениями кислородного бюджета организма.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Павлов Б.Н., Смолин В.В., Баранов В.М. *Основы барофизиологии, водолазной медицины, баротерапии и лечения инертными газами*. - М.: ГранПолиграф, 2008. - 496 с.
2. Ван Лир Э., Стикней К. *Гипоксия* / Пер. с англ. - М.: Медицина, 1967. - 368 с.
3. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L. Heart disease and stroke statistics-2013 update: a report from the American Heart Association // *Circulation*. – 2013- Vol. 127. - P. 6-245.
4. Зарубина И. В. Современные представления о патогенезе гипоксии и ее фармакологической коррекции // *Обзоры по клин. фармакол. и лекарственной терапии*. - 2011. - Т.9, №3 - С.31–48.
5. Горанчук В.В., Сапова Н.И., Иванов А.О. *Гипокситерапия*. - СПб: ООО «ОЛБИ-СПБ»; 2003.
6. Петров В.А., Иванов А.О. Перспективные пути повышения пожарной безопасности энергонасыщенных обитаемых герметичных объектов // *Безопасность жизнедеятельности*. - 2017. - №10. - С. 37–39.
7. Колчинская А.З. *Интервальная гипоксическая тренировка, эффективность, механизмы действия*. – Киев: Елта; 2011.
8. Быков В.Н., Ветряков О.В., Анохин А.Г., Халимов Ю.Ш., Фатеев И.В., Калтыгин М.В. Перспективы использования гипоксических тренировок для ускоренной адаптации военнослужащих к условиям высокогорья // *Морская медицина*. - 2017. - Т. 3, № 4. - С. 7-15. DOI: 10.22328/2413-5747-2017-3-4-7-15
9. Кочубейник Н.В., Иванов А.О., Скляров В.Н., Скокова В.Ю., Бугаян С.Э., Айвазов К.К., Грошилин С.М. Респираторные реакции организма при циклическом пребывании человека в нормобарической гипоксической среде // *Медицинский вестник Юга России*. – 2016. - № 4. – С. 27-31.
10. Петров В.А., Майоров И.В., Янцевич П.В., Иванов А.О. Стенд-модель судовых помещений для моделирования обитаемости и режимов жизнедеятельности «МОРЖ» и его инженерное обеспечение // *Вопросы оборонной техники*. - 2016. - Вып. 7 -8 (97-98). – С.104-110.
11. Шатов Д.В., Грошилин В.С., Иванов А.О., Барачевский Ю.Е., Лобозова О.В., Павлиди К.Д., Болиев О.Э., Грошилин С.М. Коррекция отклонений психофизиологического статуса лиц опасных профессий путем использования гипоксических газовоздушных сред // *Экология человека*. - 2014. - № 9. - С.3-7.

REFERENCES

1. Pavlov BN, Smolin VV, Baranov VM. *Basics of barophysiology, diving medicine, barotherapy and treatment with inert gases.* Moscow: GranPoligraf; 2008. (In Russ).
2. Van LirEh, Stiknej K. Hypoxia / *Trans*. with English.- Moscow: Medicina; 1967. (In Russ).
3. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL. Heart disease and stroke statistics-2013 update: a report from the American Heart Association // *Circulation*. 2013; 127: 6-245.
4. Zarubina IV. Modern ideas about the pathogenesis of hypoxia and its pharmacological correction // *Obzory po klin. farmakol. i lekarstvennoj terapii*. 2011; 9 (3): 31-48. (In Russ).
5. Goranchuk VV, Sapova NI, Ivanov AO. *Hypoxic therapy*. Saint Petersburg: OOO «OLBI-SPB»; 2003. (In Russ).
6. Petrov VA, Ivanov AO. Promising ways to increase the fire safety of energy-saturated inhabited sealed objects // *Bezopasnost zhiznedeyatelnosti*. 2017; 10: 37–39. (In Russ).
7. Kolchinskaya AZ. *Interval hypoxic training, effectiveness, mechanisms of action*. Kiev: Elta; 2011. (In Russ).
8. Bycov VN, Vetryakov OV, Anokhin AG, Khalimov YuSh, Fateev IV, Kaltygin MV. Application potential of hypoxic training for the accelerated high altitude adaptation of military personel // *Morskaya medicina*. 2017; 3 (4): 7-15. (In Russ). DOI: 10.22328/2413-5747-2017-3-4-7-15
9. Kochubeynik NV, Ivanov AO, Sklyarov VN, Skokova VJ, Bugaian SE, Ayvazov KK, Groshilin SM. Human respiratory reactions while in the cyclic stay in normobaric hypoxic environment // *Medicinskij vestnik Yuga Rossii*. 2016; 4: 27-31. (In Russ).
10. Petrov VA, Mayorov IV, Iatsinevich PV, Ivanov AO. Stand model of ship spaces for modeling habitability and modes of life “MHML“ and it engineering support // *Voprosy oboronnoj tekhniki*. 2016; 7 -8 (97-98): 104-110. (In Russ).
11. Shatov DV, Groshilin VS, Ivanov AO, Barachevsky YuE, Lobozova OV, Pavlidi KD, Boliev OE, Groshilin SM. Correction of deviations of psycho-physiological status of hazardous occupations specialists with use of hypoxic gas-air environments // *Ehkologiya cheloveka*. 2014; 9: 3 - 7. (In Russ).
12. Shatov DV, Ivanov AO, Groshilin VS, Belyaev VF, Pavlidi KD, Lobozova OV, Anistratenko LG. Impact of a long-term periodic stay under condition of artificial atmospheric hypoxic gas environment on operator´s vorking capacity // *Voenno-medicinskij-zhurnal*. 2014; 335 (8): 63-65. (In Russ).

12. Шатов Д.В., Иванов А.О., Грошилин В.С., Беляев В.Ф., Павлиди К.Д., Лобозова О.В., Анистратенко Л.Г. Влияние длительного периодического пребывания в условиях искусственных нормобарических гипоксических газовых сред на операторскую работоспособность // *Военно-медицинский журнал*.-2014. -Т. 335. № 8. - С. 63-65.
13. Зенков Л.Р. *Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. Руководство*. – М.: Медпрессинформ; 2017.
14. Петрукович В.М., Иванов А.О., Зотов М.В., Федоров С.И. Влияние гипоксии на умственную работоспособность операторов с различными стратегиями переработки информации в оперативной памяти // *Вестник СПбГУ*. - Сер. 12. - 2015. - Вып. 3. – С. 27-37.
15. Леутин В.Г., Платонов В.Г., Диверт Г.М. Инверсия полушарного доминирования как психофизиологический механизм интервальной гипоксической тренировки // *Физиология человека*. - 1999. - Т.25, N 3. - С. 65-70.
16. Медведев В.И. *Адаптация человека*. – СПб.: Институт мозга человека РАН; 2003.
17. Иванов А.О., Петров В.А. Бочарников М.С., Безкишкий Э.Н. Возможности длительного пребывания человека в аргоносодержащих газовых средах, снижающих пожароопасность гермообъектов // *Экология человека*. - 2017. - № 1. - С. 3-8.

13. Zenkov LR. *Clinical electroencephalography with elements of epileptology*. Manual. Moscow: Medpressinform; 2017. (In Russ).
14. Petrukivich VM, Ivanov AO, Zotov MV, Fedorov SI. Hypoxia influence on the mental working capacity of operators who used different strategies of information processing in a working memory system // *Vestnik SPbGU*. Ser. 12. 2015; 3: 27-37. (In Russ).
15. Leutin VG, Platonov VG, Divert GM. Inversion of hemispheric dominance as a psychophysiological mechanism of interval hypoxic training // *Fiziologiya cheloveka*. 1999; 25 (3): C. 65-70. (In Russ).
16. Medvedev VI. *Human adaptation*. Saint Petersburg: Institut mozga cheloveka RAN; 2003. (In Russ).
17. Ivanov AO, Petrov VA, Bocharnikov MS, Bezkishkij EhN. Study of possibility for human of long stay in argon containing gaseous environment reducing fire risk in hermetically sealed facilities // *Ehkologiya cheloveka*. 2017; 1: 3 - 8. (In Russ).

Информация об авторах

Ерошенко Андрей Юрьевич, к.м.н., ассистент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья с курсом информационных технологий в здравоохранении и медицине, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29; тел. 8-918-558-12-28, e-mail: andre-zdrav@mail.ru.

Кочубейник Николай Владимирович, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29; Тел.8-928-111-00-80, e-mail: knv_2010@bk.ru.

Шатов Дмитрий Викторович, к.м.н., доцент кафедры судебной медицины. ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29; Тел.8-928-279-26-67, e-mail: shatovdv@mail.ru.

Грошилин Сергей Михайлович, д.м.н., проф., заведующий кафедрой безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29; Тел. 8-918-554-66-46, e-mail: sgroshilin@rambler.ru.

Скляров Вадим Николаевич, к.м.н., заместитель начальника учебного военного центра ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29; Тел.8-928-906-92-57, e-mail: dokru1@rambler.ru.

Information about the authors

Andrey Yu. Eroshenko, PhD, assistant professor of health and public health organizations with information technology in healthcare and medicine. FSBEI HE «Rostov State Medical University» of the Ministry of Public Health of Russian Federation, Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevansky st., 29; 8-918-558-12-28; e-mail: andre-zdrav@mail.ru.

Nikolay V. Kochubeynik, PhD, associate professor of anesthesiology and critical care medicine FSBEI HE «Rostov State Medical University» of the Ministry of Public Health of Russian Federation, Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevansky st., 29. 8-928-111-00-80, e-mail: knv_2010@bk.ru.

Dmitry V. Shatov, PhD, the senior lecturer of faculty of forensic medicine. FSBEI HE «Rostov State Medical University» of the Ministry of Public Health of Russian Federation, Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevansky st., 29. 8-928-279-26-67, e-mail: shatovdv@mail.ru.

Sergey M. Groshilin, PhD, prof., head of Department of life safety and disaster medicine. FSBEI HE «Rostov State Medical University» of the Ministry of Public Health of Russian Federation, Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevansky st., 29. 8-918-554-66-46, e-mail: sgroshilin@rambler.ru.

Vadim N. Sklyarov, PhD, deputy chief of the military training center. FSBEI HE «Rostov State Medical University» of the Ministry of Public Health of Russian Federation, Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevansky st., 29. 8-928-906-92-57, e-mail: dokru1@rambler.ru.

Vladimir A. Stepanov, PhD, the senior lecturer of Department of life safety and disaster medicine FSBEI HE «Rostov State Medical University» of the Ministry of Public Health of Russian Federation, Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevansky st., 29; 8-928-613-16-09, e-mail: Stepan.Vl.A@yandex.ru.

Степанов Владимир Анатольевич, к.м.н., доцент кафедры безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29; Тел. 8-928-613-16-09. e-mail: Stepan.Vl.A@yandex.ru.

Линченко Сергей Николаевич, д.м.н., проф., заведующий кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, д. 4; Тел. 8-918-410-64-60, e-mail: s_linchenko@mail.ru.

Получено / Received: 05.06.2018
Принято к печати / Accepted: 05.07.2018

Sergey N. Linchenko, PhD, prof., Head of Department of mobilization training of health and disaster medicine. FSBEI HE «Kuban State Medical University» of the Ministry of Public Health of the Russian Federation, Russia, 350063, Krasnodar, Sedin st., 4. 8-918-410-64-60, e-mail: s_linchenko@mail.ru.