

УДК [616-001.11:616.61]-072.7

<http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2020-6-3-50-59>

© Зверев Д.П., Мясников А.А., Шитов А.Ю., Чернов В.И., Андрусенко А.Н., Кленков И.Р., Исрафилов З.М., 2020 г.

## ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ ВОДОЛАЗОВ К ТОКСИЧЕСКОМУ ДЕЙСТВИЮ КИСЛОРОДА С ПОМОЩЬЮ ПЕРОРАЛЬНЫХ НАГРУЗОЧНЫХ ПОЧЕЧНЫХ ПРОБ

Д. П. Зверев, А. А. Мясников, А. Ю. Шитов\*, В. И. Чернов,  
А. Н. Андрусенко, И. Р. Кленков, З. М. Исрафилов

Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

*Цель работы:* выявление изменений функций почек при действии дозированной гипероксии с помощью пероральных нагрузочных почечных проб и определение взаимосвязи между состоянием функций выделительной системы и устойчивостью организма к токсическому действию кислорода.

*Материалы и методы.* Проведено обследование 44 мужчин. Изменения водно-электролитного обмена и функций почек определяли с помощью разработанных пероральных нагрузочных почечных проб.

*Результаты и их обсуждение.* Показано, что нормальное функционирование выделительной системы играет важную роль в высокой устойчивости человека к токсическому действию кислорода.

**Ключевые слова:** морская медицина, водолаз, токсическое действие кислорода, пероральные нагрузочные почечные пробы, выделительная система, водно-электролитный обмен

Контакт: Шитов Арсений Юрьевич, [arseniyshitov@mail.ru](mailto:arseniyshitov@mail.ru)

© Zverev D.P., Myasnikov A.A., Shitov A.Yu., Chernov V.I., Andrusenko A.N., Klenkov I.R., Israfilov Z.M., 2020

## PHYSIOLOGICAL SUBSTANTIATION OF DETERMINING THE RESISTANCE OF DIVERS TO THE TOXIC EFFECT OF OXYGEN USING ORAL STRESS RENAL TESTS

Dmitriy P. Zverev, Aleksey A. Myasnikov, Arseniy Yu. Shitov, Vasiliy I. Chernov,  
Andrey N. Andrusenko, Ilyas R. Klenkov, Zagir M. Israfilov  
S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

*Aim of the work:* to identify changes in renal function under the action of dosed hyperoxia using oral stress renal tests and to determine the relationship between the state of the functions of the excretory system and the body's resistance to toxic effects of oxygen.

*Materials and methods.* A survey of 44 men was carried out. Changes in water-electrolyte metabolism and renal function were determined using developed oral renal stress tests.

*Results and discussion.* It has been shown that the normal functioning of the excretory system plays an important role in the high human resistance to the toxic effects of oxygen.

**Key words:** marine medicine, diver, toxic effects of oxygen, oral stress renal tests, excretory system, water-electrolyte metabolism

Contact: Shitov Arseniy Yuryevich, [arseniyshitov@mail.ru](mailto:arseniyshitov@mail.ru)

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Зверев Д.П., Мясников А.А., Шитов А.Ю., Чернов В.И., Андрусенко А.Н., Кленков И.Р., Исрафилов З.М. Физиологическое обоснование определения устойчивости водолазов к токсическому действию кислорода с помощью пероральных нагрузочных почечных проб // *Морская медицина*. 2020. Т. 6, № 3. С. 50–59, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2020-6-3-50-59>.

**Conflict of interest:** the authors stated that there is no potential conflict of interest.

**For citation:** Zverev D.P., Myasnikov A.A., Shitov A.Yu., Chernov V.I., Andrusenko A.N., Klenkov I.R., Israfilov Z.M. The physiological basis for determining the resistance of divers to the toxic effects of oxygen using oral stress renal samples // *Marine medicine*. 2020. Vol. 6, No. 3. P. 50–59, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2020-6-3-50-59>.

**Введение.** При погружении под воду в мягком водолазном снаряжении на человека действуют многочисленные факторы газовой и водной сред. Этот комплекс факторов формирует специфические условия и особенности труда, влияет на функциональное состояние организма водолаза и его профессиональную работоспособность [1, с. 135–136; 2, с. 41–42].

Значительную роль в профилактике неблагоприятного действия повышенного давления газовой и водной сред на организм играет отбор водолазов по устойчивости к декомпрессионному газообразованию, гипоксии, токсическому действию кислорода и азота [3, с. 198–200]. Используемые при этом методики являются нагрузочными для организма, а следовательно, их применение может привести к возникновению специфической водолазной патологии [4, с. 4–5]. Именно поэтому в последние годы ведется поиск универсальной (комплексной) методики, которая позволит без риска для здоровья оценить устойчивость водолазов к факторам повышенного давления.

Одним из факторов, действующих на водолаза, является повышенное парциальное давление кислорода, которое, при определенных сочетаниях глубины погружения, времени дыхания и состава газовой смеси, может приводить к токсическому действию этого газа [5, с. 25–26; 6, с. 116]. Определение устойчивости водолазов к токсическому действию кислорода является неотъемлемым элементом системы их профессионального отбора [7, с. 104–105; 8, с. 208–209; 9, с. 745]. Методика определения устойчивости к токсическому действию кислорода заключается в регистрации времени изменения вектора минутного объема кровообращения при дыхания медицинским кислородом под повышенным давлением равным 0,25 МПа (15 м вод. ст.).

При этом существующая методика определения устойчивости организма к токсическому действию кислорода нуждается в корректировке. В первую очередь это обусловлено возможностью развития отравления кислородом при ее проведении, так как существует множество до конца не исследованных механизмов, определяющих устойчивость организма к действию гипероксии [10, с. 89–90]. По нашему мнению, одним из факторов, определяющих устойчивость организма к токсическому дей-

ствию кислорода, является состояние водно-электролитного обмена и функций выделительной системы человека, главным органом которой являются почки [11, с. 66–67]. Важность исследования состояния функций выделительной системы в условиях повышенного давления газовой и водной среды объясняется тем, что она, в числе других, является ответственной за удаление из организма избытка кислорода.

В доступной литературе опубликованы единичные исследования, посвященные оценке влияния гипероксии на функции почек и водно-электролитный обмен. При этом различные методики формирования гипероксических состояний и подходы к оценке водно-электролитного обмена, применяемые авторами, дают противоречивые результаты. Такие результаты затрудняют формирование представлений о механизмах влияния повышенного парциального давления кислорода на функционирование выделительной системы человека в столь необычных условиях [12, с. 52–56; 13, с. 4–8]. Различные гипотезы, выдвигаемые исследователями влияния гипербарического кислорода на функции почек, сводятся к включению механизмов артериальной гипероксической вазоконстрикции (за счет  $\alpha$ -адреномиметического эффекта), влиянию кислорода на периферические осморцепторы в различных органах (в частности — на осморцепторы печени) или к увеличению в условиях гипероксии проницаемости гистогематического барьера для осмотически активных веществ (таких как натрий, глюкоза) и воды. При этом до настоящего момента окончательно не установлены не только причины, но и вектор изменений экскреции электролитов и уровня диуреза в условиях гипероксии [12, с. 15–21].

Ранее, в проведенных нами исследованиях с помощью пероральных нагрузочных почечных проб была показана связь волноморегулирующей, калий- и кальцийуретической функций почек, а также их функциональной активности с устойчивостью водолазов к неблагоприятным факторам газовой и водной сред [11, с. 70–71; 14, с. 25–29]. В этих исследованиях были обоснованы подходы и разработаны методики проведения пероральных нагрузочных почечных проб у водолазов, определены оптимальные дозы и состав вводимых солей, а также установлены критерии оценки полученных результатов<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Патент на изобретение 2680376 С1 Российская Федерация, МПК G 01 N 33/50, А 61 В 5/20. Способ определения степени индивидуальной устойчивости водолазов к декомпрессионной болезни по показателям функций почек /

Известно, что применение нагрузочных почечных проб имеет существенное значение не только для оценки резервных возможностей почек и работы нефронов, но и для интегральной оценки эффективности деятельности гомеостатических систем организма в различных, подчас экстремальных условиях пребывания [15, с. 6–8; 16, с. 71–72; 17, с. 94–95]. Именно поэтому верное и целостное представление о том, каким образом влияет гипероксия на функции почек, а следовательно, и на гомеостазис организма человека можно будет сделать только в условиях применения различных пероральных нагрузочных почечных проб [11, с. 67].

**Цель исследования:** выявить изменения функций почек при действии дозированной гипероксии с помощью пероральных нагрузочных почечных проб и определить взаимосвязь между состоянием функций выделительной системы и устойчивостью организма к токсическому действию кислорода.

**Материал и методы.** Проведено обследование 44 мужчин в возрасте 19–23 лет, признанных годными к водолазным спускам по состоянию здоровья. У всех испытуемых оценивалась исходная устойчивость к токсическому действию кислорода по стандартной методике, принятой в водолазной медицине<sup>1</sup>.

Изменения водно-электролитного обмена и функции почек у испытуемых определяли путем оценки данных, полученных в четырех сериях исследований с помощью разработанных

нами пероральных нагрузочных почечных проб [11, с. 67]. При определении функций почек в условиях гипероксии пероральные нагрузочные пробы проводили в период изопрессии в барокамере ПДК-2 при дыхании медицинским кислородом при  $P=0,25$  МПа.

Первая серия исследований — определение индекса функциональной активности почек (ИФАП) после пероральной водной нагрузки в дозе 20 мл/кг массы тела для оценки осморегулирующей функции почек<sup>2</sup>. Вторая серия исследований — определение индекса волюморегулирующей активности почек (ИВАП) после пероральной солевой нагрузки 0,5% раствором натрия хлорида в дозе 0,5% от массы тела<sup>3</sup>. Третья серия исследований — определение индекса калийуретической активности почек (ИКАП) после пероральной нагрузки 10% раствором калия хлорида, в дозе 0,55 мл/кг массы тела<sup>4</sup>. Четвертая серия исследований — определение индекса кальцийуретической функции почек (ИКФП) после пероральной нагрузки 7,5% раствором кальция лактата, в дозе 1 мл/кг массы тела<sup>5</sup>. Каждая серия исследований проводилась через 14 дней после предыдущей.

Методами корреляционного, регрессионного и дисперсионного анализа полученных данных проводились описание исследуемых параметров в группах и оценка значимости различия количественных показателей<sup>6</sup>. Для проведения статистического анализа использовались пакеты прикладных программ Statistica for

А.Ю.Шитов; заявка № 2018119592; заявл. 28.05.2018; опубл. 20.02.2019 // Изобретения. Полезные модели: офиц. бюл. М.: ФИПС, 2019. № 5.

<sup>1</sup> Патент на изобретение 2417788 С1 Российская Федерация, МПК А61G 10/02; А61В 5/026. Способ определения степени устойчивости человека к гипероксической гипоксии / А.Ю.Шитов, В.И.Кулешов, Б.Л.Макеев; заявка № 2009140796/14; заявл. 03.11.2009; опубл. 10.05.2011 // Изобретения. Полезные модели: офиц. бюл. М.: ФИПС, 2011. № 13.

<sup>2</sup> Патент на изобретение 2423703 С1 Российская Федерация, МПК А 61 В 1/00; G01N 33/493. Способ оценки функций почек в условиях воздействия повышенного давления газовой среды / А.А.Мясников, А.Ю.Шитов; заявка № 2010101343/15; заявл. 18.01.2010; опубл. 10.07.2011 // Изобретения. Полезные модели: офиц. бюл. М.: ФИПС, 2011. № 19.

<sup>3</sup> Патент на изобретение 2499557 С1 Российская Федерация, МПК А 61 В 5/20. Способ оценки волюморегулирующей функций почек в условиях воздействия повышенного давления газовой среды / А.Ю.Шитов, Б.Л. Макеев; заявка № 2012142910/14; заявл. 08.10.2012; опубл. 27.11.2013 // Изобретения. Полезные модели: офиц. бюл. М.: ФИПС, 2013. № 33.

<sup>4</sup> Патент на изобретение 2499993 С1 Российская Федерация, МПК G 01 N 33/493. Способ оценки калийуретической функций почек в условиях воздействия повышенного давления газовой среды / А.Ю.Шитов, Б.Л.Макеев; заявка № 2012118725/15; заявл. 04.05.2012; опубл. 27.11.2013 // Изобретения. Полезные модели: офиц. бюл. М.: ФИПС, 2013. № 2.

<sup>5</sup> Патент на изобретение 2525738 С1 Российская Федерация, МПК А 61 В 5/20. Способ оценки кальцийуретической функций почек человека в условиях воздействия повышенного давления газовой среды / А.Ю.Шитов, Б.Л.Макеев; заявка № 2013116025/14; заявл. 09.04.2013; опубл. 20.08.2014 // Изобретения. Полезные модели: офиц. бюл. М.: ФИПС, 2014. № 23.

<sup>6</sup> Zubov N.N., Kuvakin V.I. Методы статистического анализа данных в медицине и фармации / под общ. ред. Н.Н. Зубова. СПб.: Литография Принт, 2017. 216 с. [Zubov N.N., Kuvakin V.I. Methods of statistical data analysis in medicine and pharmacy. St. Petersburg, 2017, 216 p. (In Russ.)].

Windows 10.0. Результаты методов обработки данных представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD).

**Результаты и их обсуждение.** При определении исходной устойчивости к токсическому действию кислорода из 44 обследованных 24 водолаза имели высокую устойчивость (54,6%), 17 — среднюю устойчивость (38,6%), и 3 (6,8%) — низ-

кую устойчивость к токсическому действию кислорода.

Результаты исследований с применением пероральных нагрузочных проб представлены в табл. 1.

Расчетные значения функций выделительной системы испытуемых с различной устойчивостью к токсическому действию кислорода

Таблица 1

**Показатели функций выделительной системы водолазов по результатам нагрузочных проб**

Table 1

**Performance indicators of the excretory system of divers according to the results of stress renal tests**

№№ испытуемых водолазов	Устойчивость водолазов к токсическому действию кислорода	ИФАП, усл. ед. (1-я серия исследований)	ИВАП, усл. ед. (2-я серия исследований)	ИКАП, усл. ед. (3-я серия исследований)	ИКФП, усл. ед. (4-я серия исследований)	
1	Высокая устойчивость к токсическому действию кислорода	6,0	1,1	4,7	1,4	
2		5,9	1,2	3,9	1,8	
3		6,5	0,6	3,8	1,3	
4		5,3	1,5	2,8	1,1	
5		6,3	0,5	4,0	1,2	
6		5,5	0,9	4,2	1,0	
7		5,8	1,9	3,9	0,8	
8		6,7	1,4	4,1	0,7	
9		7,2	1,7	4,6	1,0	
10		6,6	1,1	-1,8	1,3	
11		5,9	1,0	4,1	1,4	
12		6,0	1,3	3,7	1,5	
13		6,1	0,6	3,6	1,0	
14		5,4	1,8	4,3	0,6	
15		6,2	1,3	1,3	0,8	
16		6,6	1,9	1,9	0,9	
17		6,4	1,2	1,2	1,3	
18		6,4	1,4	3,3	0,5	
19		5,9	0,8	3,2	1,0	
20		6,8	0,7	-0,6	1,2	
21		5,4	1,0	1,0	1,3	
22		5,6	1,1	4,8	1,0	
23		6,1	1,2	3,1	0,7	
24		6,2	1,1	1,5	1,5	
25	Средняя устойчивость к токсическому действию кислорода	3,8	1,0	2,8	-0,1	
26		5,7	0,9	1,7	1,0	
27		5,4	1,0	4,0	1,2	
28		5,9	1,3	3,1	0,9	
29		4,7	0,8	2,3	1,3	
30		4,2	1,2	-1,3	1,0	
31		4,1	0,4	2,6	1,4	
32		3,6	1,3	3,5	1,3	
33		4,5	-0,8	1,2	0,7	
34		4,8	-0,2	3,1	1,0	
35		5,0	-0,5	2,7	1,1	
36		5,6	-0,6	-1,6	-0,5	
37		4,5	1,2	3,4	-0,4	
38		4,6	1,3	2,3	-0,1	
39		3,4	-0,1	-0,8	0,0	
40		4,0	0,0	1,3	-0,2	
41		3,3	-0,1	2,6	0,3	
42		Низкая устойчивость к токсическому действию кислорода	4,9	-0,2	3,9	-0,5
43			3,5	-0,4	2,5	-0,6
44			3,7	-0,1	4,7	1,2

при проведении нагрузочных почечных проб представлены в табл. 2.

Устойчивость к токсическому действию кислорода имеет сильную прямую корреляцион-

Таблица 2  
**Расчетные значения функций выделительной системы водолазов, усл. ед (M, SD)**

Table 2  
**The calculated values of the functions of the excretory system of divers, conventional units (M, SD)**

Устойчивость к токсическому действию кислорода	ИФАП, усл. ед. (1-я серия исследований)		ИВАП, усл. ед. (2-я серия исследований)		ИКАП, усл. ед. (3-я серия исследований)		ИКФП, усл. ед. (4-я серия исследований)	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
Высокая устойчивость (n=24)	6,11	0,48	1,17	0,39	3,32	1,68	1,09	0,32
Средняя и низкая устойчивость (n=20)	4,46**	0,79	0,37**	0,73	2,2*	1,71	0,5**	0,72

Различия достоверны: \* по сравнению с группой, имевшей высокую устойчивость, p<0,05; \*\* по сравнению с группой, имевшей высокую устойчивость, p<0,001.

The difference is significant: \* compared with the group that had high stability, p<0,05; \*\* compared with the group that had high stability, p<0,001.

Проведенные нагрузочные пробы показали, что у испытуемых, имевших среднюю и низкую устойчивость к токсическому действию кислорода, показатели функций выделительной системы отличаются от таковых у испытуемых имевших высокую устойчивость к этому фактору подводного погружения (см. табл. 2).

При дальнейшей статистической обработке материалов была построена корреляционная матрица устойчивости к токсическому действию кислорода и показателей состояния функций выделительной системы организма испытуемых (табл. 3).

Таблица 3  
**Коэффициенты корреляции (и их значимости) устойчивости к токсическому действию кислорода и показателей состояния функций выделительной системы организма водолазов**

Table 3  
**Correlation coefficients (and their significance) of resistance to the toxic effects of oxygen and indicators of the state of the functions of the excretory system of the divers**

Показатель состояния функций выделительной системы организма водолазов	Устойчивость к токсическому действию кислорода	p-level
ИФАП	0,78	0,001
ИВАП	0,63	0,001
ИКАП	0,2	0,194
ИКФП	0,53	0,001

Из данных корреляционной матрицы следует, что со всеми показателями функций почек устойчивость к токсическому действию кислорода имеет прямую корреляционную связь.

ную взаимосвязь с ИФАП и связи средней силы с ИВАП и ИКФП. Устойчивость к токсическому действию кислорода с ИКАП статистически не значима.

Сильная прямая взаимосвязь ИФАП с устойчивостью к токсическому действию кислорода указывает на общность физиологических механизмов, лежащих в основе полиурической реакции почек, возникающей при гипероксии и пероральном введении повышенного количества воды. В настоящее время постулируется тезис о «диурезе давления», как одном из наиболее филогенетически древних механизмов адаптации организма к гипероксии, направленном на избавление его от избытка кислорода [12, с. 17].

Проведение водной нагрузки при дыхании кислородом в условиях повышенного давления газовой среды (первая серия исследований) показало потенцирующий эффект гипероксии на диурез у лиц, устойчивых к токсическому действию кислорода. Известно, что гипероксия увеличивает проницаемость гистогематического барьера, а следовательно, она будет усиливать диффузию осмотически активных веществ и воды через капиллярную стенку в интерстиций [18, с. 75–76]. Это, в свою очередь, вызовет раздражение периферических осморцепторов (прежде всего, осморцепторов печени), импульсы от которых достигнут нейронов заднего гипоталамуса, вызывая их возбуждение [19, с. 1431–1433; 20, с. 794–796]. Таким образом, у лиц, неустойчивых к токсическому действию кислорода, снижение ИФАП (проявившееся в исследовании снижением количества выделяемой мочи, натрия и хлора) будет указывать

на несовершенство механизмов осморегуляции. Также вероятно возникновение под действием больших доз кислорода очагов возбуждения в нейронах заднего гипоталамуса без включения соответствующих осморцепторов. Эти очаги будут стимулировать секрецию ренина, который, в свою очередь, повысит секрецию альдостерона. Под действием альдостерона будет происходить задержка в организме хлоридов, воды и натрия, а также усиленное выделение калия и аммония, что, в свою очередь, будет увеличивать объем циркулирующей крови и формировать алкалоз [21, с. 45–46; 22, с. 138–139].

Кроме усиления диуреза, отмеченного при проведении первой серии исследований, было выявлено усиление экскреции натрия и хлора у лиц с высокой устойчивостью к токсическому действию кислорода при нагрузке натрия хлоридом (вторая серия исследований). Это, как нам представляется, связано с вазоспастическим влиянием кислорода на сосуды, реализуемым при воздействии на соответствующие  $\alpha$ -адренорецепторы. В результате повышения общего периферического сопротивления и увеличения кровенаполнения правого предсердия снижается секреция альдостерона и ренина, как следствие тормозится реабсорбция натрия в восходящем колене петли Генле и собирательных трубочках. У лиц, неустойчивых к токсическому действию кислорода, торможение экскреции натрия и хлора при нагрузке натрия хлоридом может быть связано как с повышенной секрецией альдостерона, так и нарушениями работы  $\alpha$ -адренорецепторов сосудов.

Усиление экскреции калия и хлора после нагрузки раствором калия хлорида (третья серия исследований) и кальция лактата (четвертая серия исследований) у лиц, устойчивых к токсическому действию кислорода, может быть связано с высоким уровнем их общей физической тренированности. Известно, что способность клеток удерживать калий напрямую связана с тренированностью мышц, ведь они являются его основным депо [23, с. 895–896; 24, с. 16–17]. При недостаточной тренированности мышц в них снижается количество калия, поэтому у нетренированных испытуемых, имевших в исходном состоянии недостаток калия

в депо, нагрузка данным катионом приводит к постепенному поступлению калия в мышечные клетки и, соответственно, к замедлению его выведения с мочой.

В нормобарических условиях уменьшение реабсорбции натрия (увеличение его выделения с мочой) должно сопровождаться снижением секреции калия в почечные канальцы [23, с. 896–897; 24, с. 17–18; 25, с. 373–374]. В наших исследованиях у лиц, устойчивых к токсическому действию кислорода, при соответствующих нагрузочных пробах нарастало количество в моче как натрия, так и калия. Объяснением этого эффекта может служить наличие в печени у лиц, устойчивых к токсическому действию кислорода, не только осморцепторов, но и специфических калиевых рецепторов, отвечающих за калийурез [26, с. 130–131; 27, с. 688–689; 28, с. 111–113]. Гипероксия за счет снижения печеночного кровотока приводит к раздражению калиевых рецепторов печени, активация которых усиливает выведение калия с мочой даже при сниженной реабсорбции натрия. Возможно, наличие и количество таких рецепторов, а также их функциональная активность в условиях гипероксии во многом и будут обуславливать отличия в деятельности выделительной системы у лиц с различной устойчивостью к токсическому действию кислорода.

Методом пошагового регрессионного анализа была получена модель для определения устойчивости водолазов к токсическому действию кислорода (ТДК) с использованием показателей функций почек, которая выглядит следующим образом:

$$\text{Устойчивость к ТДК} = 0,33 \times \text{ИФАП} + 0,25 \times \text{ИВАП} + 0,19 \times \text{ИКФП}$$

При значении устойчивости до 1,5 условных единиц испытуемого относят к группе низкоустойчивых, от 1,51 до 2,5 условных единиц — к группе среднеустойчивых и от 2,51 условных единиц и более — к группе высокоустойчивых к токсическому действию кислорода<sup>1</sup>.

Отбор значимых факторов для включения в модель приведен при уровне  $F=1$ , что обеспечивает уровень значимости коэффициентов

<sup>1</sup> Патент на изобретение 2709477 С1 Российская Федерация, МПК G 01 N 33/493. Способ определения степени индивидуальной устойчивости водолазов к токсическому действию кислорода по показателям функций почек / А.Ю.Шитов; заявка № 2019131340; заявл. 03.10.2019; опубл. 18.12.2019 // Изобретения. Полезные модели: офиц. бюл. М.: ФИПС, 2019. № 35.

$p < 0,30$ , а достоверность  $1-p > 0,70$ . Коэффициент ИФАП является значимым, достоверным ( $p < 0,001$ ). Фактор ИКАП в модель не включен, как недостаточно значимый (0,49877 р). Коэффициенты ИВАП и ИКФП значимы в пределах 70% уровня надежности (в соответствии с заданным  $F=1$  для пошагового отбора в модель, после исключения ИКАП значимость ИВАП — 0,0078 р, ИКФП — 0,0571 р. Свободный член модели (Y-пересечение, intercept) имеет низкую достоверность (высокую вероятность ошибки — 0,244171 р, после исключения фактора ИКАП) поэтому также не включен в регрессионную модель.

Дисперсионный анализ модели, оценка ее информативности и значимости свидетельствуют о том, что вклад факторов, включенных в модель (Regress=12,00473), составляет 70,7% от общей суммы квадратов отклонений прогнозируемого параметра устойчивости к токсическому действию кислорода (Total=16,97727), а 29,3% вносят неучтенные (случайные) факторы (Residual=4,97255), что свидетельствует об информационной способности модели. По величине F-критерия ( $F=32,18934$ ) с уровнем значимости  $p=0,0000001$  модель можно считать значимой, достоверной. Наибольшее влияние на устойчивость к ТДК имеет фактор ИФАП, затем факторы ИВАП и ИКФП (табл. 4).

вость к токсическому действию кислорода, более 73% имели высокую и среднюю устойчивость к декомпрессионной болезни и более 82% — высокую и среднюю устойчивость к токсическому действию азота [11, с. 67]. Именно поэтому мы считаем, что дальнейшие исследования в области определения устойчивости человека к факторам погружения под воду должны быть направлены на выявление физиологических механизмов связи между различными видами такой устойчивости, основанных на регуляции водно-электролитного обмена и деятельности почек. Если такая связь существует, то будущее за разработкой единой комплексной методики, использование которой позволит определить устойчивость человека если не ко всем, то к большинству факторов подводного погружения.

#### Выводы.

1. У лиц, имеющих низкую и среднюю устойчивость к токсическому действию кислорода, после пероральной водной нагрузки и нагрузки натрия хлоридом отмечается снижение индексов функциональной и волюморегулирующей активности почек, проявляющееся уменьшением количества выделяемой мочи, натрия и хлора.

2. Для испытуемых, имеющих высокую устойчивость к токсическому действию кисло-

Таблица 4

Степень и значимость влияния факторов ИФАП, ИВАП и ИКФП на определение устойчивости водолазов к токсическому действию кислорода

Table 4

The degree and significance of the influence of factors RFAI\*, RVAI\*\* and CURAI\*\*\* on determining the resistance of divers to the toxic effect of oxygen

Фактор	Стандартизированный коэффициент регрессии ВЕТА	Степень влияния, %	p-level
ИФАП	0,328	42,3	0,000006
ИВАП	0,254	32,7	0,0078
ИКФП	0,194	25,0	0,0571

\* Renal functional activity index; \*\* renal volumetric activity index; \*\*\* calcium urethic renal activity index.

**Заключение.** В результате проведенных исследований показано, что нормальное функционирование выделительной системы играет важную роль в высокой устойчивости человека к токсическому действию кислорода. В более ранних исследованиях нами было выявлено, что между устойчивостью человека к различным факторам погружения под воду существует связь. Так, среди водолазов-профессионалов, имевших высокую и среднюю устойчи-

рода, наиболее характерно увеличение индексов калийуретической и кальцийуретической функций почек, проявляющееся усилением экскреции калия и хлора после нагрузки раствором калия хлорида и кальция лактата.

3. Предлагаемая формула, учитывающая показатели функций почек, позволяет дополнить существующую методику определения устойчивости водолазов к токсическому действию кислорода.

## Литература/References

1. Яхонтов Б.О. Физиологические аспекты обеспечения жизнедеятельности водолазов при повышенном давлении в барокамере // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2018. № 6. С. 135–139. [Yakhontov B.O. Physiological aspects provisions the life activity of the divers in increased pressure in the hyperbaric chamber. *International Journal of Applied and Basic Research*, 2018, No. 6, pp. 135–139 (In Russ.)].
2. Новиков М.В., Свистов А.С., Чумаков А.В., Макиев Р.Г., Шахнович П.Г., Кутелев Г.Г., Ефимов С.В. О влиянии некоторых потенциально опасных факторов гипербарии на состояние микроциркуляторного русла водолазов Военно-Морского Флота // *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2015. № 3 (51). С. 41–44. [Novikov M.V., Svistov A.S., Chumakov A.V., Makiev R.G., Shahnovich P.G., Kutelev G.G., Efimov S.V. About influence of some potentially dangerous hyperbaric factors on microcirculation of navy divers. *Herald of the Russian Academy of Military Medicine*, 2015, No. 3 (51), pp. 41–44 (In Russ.)].
3. Левченко З.А., Назаров С.С., Ятманов А.Н. Физиологические и психологические особенности водолазов с различным уровнем устойчивости к декомпрессионной болезни // *Известия Российской Военно-медицинской академии*. 2019. Т. 38, № 3. С. 197–201. [Levchenko Z.A., Nazarov S.S., Yatmanov A.N. Physiological and psychological features of divers with different levels of resistance to decompression disease. *Proceedings of the Russian Academy of Military Medicine*, 2019, Vol. 38, No 3, pp. 197–201 (In Russ.)].
4. Алпатов В.Н., Ятманов А.Н. Предикторы устойчивости к декомпрессионному газообразованию у профессиональных водолазов // *Экстремальная деятельность человека*. 2019. № 2 (52). С. 3–6. [Alpatov V. N., Yatmanov A.N. Predictors of resistance to decompression gas formation at professional divers. *Extreme Human Activity*, 2019, No. 2 (52), pp. 3–6 (In Russ.)].
5. Вётош А.Н., Алексеева О.С. Купирование токсического действия гипербарического кислорода добавлением закиси азота в дыхательную газовую среду // *Гипербарическая физиология и медицина*. 2018. № 1. С. 2–29. [Vyotosh A.N., Alekseeva O.S. Stopping the toxic effect of hyperbaric oxygen by adding nitrous oxide to the respiratory gas environment. *Hyperbaric physiology and medicine*, 2018, No. 1, pp. 25–29 (In Russ.)].
6. Макаров А.Ф., Котский М.А., Бухтияров И.В. Искусственный гипобиоз как способ снижения негативного воздействия кислорода при повышенном парциальном давлении (кислородное отравление) // *Медицина труда и промышленная экология*. 2017. № 9. С. 116. [Makarov A.F., Kotskiy M.A., Buhtiyarov I.V. Artificial hypobiosis as a method reducing negative effects of oxygen when at increased partial pressure (oxygen intoxication). *Occupational medicine and industrial ecology*, 2017, No. 9, p. 116 (In Russ.)].
7. Стаценко А.В. Прогностические тесты устойчивости организма к токсическому действию кислорода // *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2008. № 2 (22). С. 104–107. [Statsenko A.V. The prognostic tests of organism stability to toxic oxygen exposure. *Herald of the Russian Academy of Military Medicine*, 2008, No. 2 (22), pp. 104–107 (In Russ.)].
8. Семенцов В.Н., Иванов И.В. Функциональные тесты для профессионального отбора водолазов и кессонщиков // *Известия Российской Военно-медицинской академии*. 2019. Т. 38, № 3. С. 207–216. [Sementsov V.N., Ivanov I.V. Functional tests for professional screening of divers and caissons. *Proceedings of the Russian Academy of Military Medicine*, 2019, Vol. 38, No 3, pp. 207–216 (In Russ.)].
9. Семенцов В.Н., Иванов И.В. Функциональные тесты как важное направление сохранения здоровья водолазов // *Медицина труда и промышленная экология*. 2019. Т. 59, № 9. С. 745. [Sementsov V.N., Ivanov I.V. Functional tests as an important direction of divers' health preservation. *Medicina truda ipromyshlennaya ekologiya*, 2019, Vol. 59, No. 9, p. 745 (In Russ.)]. doi: 10.31089/1026-9428-2019-59-9-745-746.
10. Коновалов В. С. Критерии безопасности водолазных спусков при дыхании сжатым кислородом // *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2008. № 2 (22). С. 89–92. [Konovalov V.S. Safety criteria for diving operations with compressed oxygen. *Herald of the Russian Academy of Military Medicine*, 2008, No. 2 (22), pp. 89–92 (In Russ.)].
11. Зверев Д.П., Мясников А.А., Шитов А.Ю., Андрусенко А.Н., Чернов В.И., Кленков И.Р. Использование пероральных нагрузочных почечных проб для определения устойчивости водолазов к факторам гипербарии // *Военно-медицинский журнал*. 2020. Т. 341, № 2. С. 66–72. [Zverev D.P., Myasnikov A.A., Shitov A.Yu., Andrusenko A.N., Chernov V.I., Klenkov I.R. The use of oral stress renal tests to determine the resistance of divers to hyperbaric factors. *Military Medical Journal*, 2020, Vol. 341, No. 2, pp. 66–72 (In Russ.)].
12. Молчанов Д. В. *Почки при гипероксии*. М.: ВИНОМ, 2015. 160 с. ISBN 978–5–9518–0640–6. [Molchanov D.V. *Kidneys with hyperoxia*. Moscow, Publishing house BINOM, 2015, 160 p. ISBN 978–5–9518–0640–6 (In Russ.)].
13. Григорьев А.И., Николаев С.О., Орлов О.И., Семенов В.Ю., Перфильева Т.А. Влияние гипербарии на водно-солевой обмен // *Космическая биология и медицина*. 1985. № 2–3. С. 3–44. [Grigoriev A. I., Nikolaev S.O., Orlov O.I., Se-



- menov V.Yu., Perfilova T.A. The effect of hyperbaria on water-salt metabolism. *Space Biology and Medicine*, 1985, No. 2–3, pp. 3–44 (In Russ.).
14. Шитов А.Ю. Декомпрессионная болезнь: профилактика у водолазов с учетом механизмов регуляции водно-электролитного обмена. Saarbrucken, Germany, LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH & Co. KG, 2011. 259 с. ISBN 978-3-8465-0088-0 [Shitov A.Yu. *Decompression sickness: prophylaxis in divers taking into account the mechanisms of regulation of water-electrolyte metabolism*. Saarbrucken, Germany, LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH & Co. KG, 2011. 259 p. ISBN 978-3-8465-0088-0 (In Russ.)].
  15. Григорьев А.И., Ларина И.М., Носков В.Б. Влияние космических полетов на состояние и регуляцию водно-электролитного обмена // *Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова*. 2006. Т. 92, № 1. С. 5–17. [Grigoriev A.I., Larina I. M., Noskov V. B. The influence of space flights on water-electrolytes turnover and its regulation. *Russian Physiological Journal*, 2006, Vol. 92, No. 1, pp. 5–17 (In Russ.)].
  16. Гоженко А.И., Куксань Н.И., Гоженко Е.А. Методика определения почечного функционального резерва у человека // *Нефрология*. 2001, Т.5, № 4, С. 70–73. [Gozhenko A. I., Kuksan N. I., Gozhenko E. A. Method of definition in renal functional reserve in healthy individuals. *Nephrology*, 2001, Vol. 5, No. 4, pp. 70–73 (In Russ.)].
  17. Лебедева Т.Л. Состояние гомеостатических функций почек при водно-солевых нагрузках // *Актуальные проблемы транспортной медицины*. 2011. № 2 (24). С. 93–96. [Lebedeva T.L. The state of homeostatic functions of kidneys at water-salt loads. *Actual problems of transport medicine*, 2011, No. 2 (24), pp. 93–96 (In Russ.)].
  18. Медведев Л.Г., Стаценко А.В., Апчел В.Я., Бакланов Д.В., Дмитрук В.И., Лупанов А.И. Механизм нарушений функций мозга при кислородном отравлении и азотном наркозе у водолазов и подводников // *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2012. № 2 (38). С. 74–78. [Medvedev L.G., Statsenko A.V., Apchel V.Ya., Baklanov D.V., Dmitruk A.I., Lupanov A.I. The mechanism of disorders of the brain in oxygen poisoning and nitrogen narcosis in divers and submariners. *Herald of the Russian Academy of Military Medicine*, 2012, No. 2 (38), pp. 74–78 (In Russ.)].
  19. Финкинштейн Я. Д., Айзман Р. И., Тернер А.Я., Пантюхин И.В. Рефлекторный механизм регуляции калиевого гомеостаза // *Физиологический журнал СССР*. 1973. Т. 59, № 9. С. 1429–1436. [Finkinshtein Ya.D., Aisman R.I., Turner A.Ya., Pantyukhin I.V. The reflex mechanism of the potassium homeostasis regulation. *Physiological journal of the USSR*, 1973, Vol. 59, No. 9, pp. 1429–1436 (In Russ.)].
  20. Детьен П. Функция почек // *Физиология человека* / под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса; пер. с англ. М.: Мир, 2010. С. 785–812. [Detyen P. Kidney Function. *Human Physiology*, ed. R. Schmidt, G. Teus. trans. from English. Moscow, Publishing house Mir, 2010, pp. 785–812 (In Russ.)].
  21. Гоженко А.И., Долوماتов С.И., Шумилова П.А., Топор Е.А., Пятенко В.А., Бадьин И.Ю. Влияние осмотических нагрузок на функциональное состояние почек здоровых людей // *Нефрология*. 2004. Т. 8, № 2. С. 44–48. [Gozhenko A.I., Dolomatov S.I., Shumilova P.A., Topor E.A., Pyatenko V.A., Badiin I.Yu. Effects of osmotic loads on the functional state of the kidneys in healthy volunteers. *Nephrology*, 2004, Vol. 8, No. 2, pp. 44–48 (In Russ.)].
  22. Ондар А.О., Мельников В.Н., Кривошеков С.Г., Айзман Р.И. Изменение периферической гемодинамики при водной нагрузке у здоровых мужчин // *VI Сибирский физиологический съезд (Барнаул, 25–27 июня 2008 г.)*. Барнаул: Принтэкспресс, 2008. С. 138–139. [Ondar A.O., Melnikov V.N., Krivoshekov S.G., Aizman R.I. Changes in peripheral hemodynamics under water load for healthy men. *VI Siberian Physiological Congress (Barnaul, 25–27 June 2008)*, Barnaul. Printexpress, 2008, pp. 138–139 (In Russ.)].
  23. Моруков Б. В., Григорьев А. И. Реакция почек здорового человека на введение лактата кальция // *Физиология человека*. 1978. Т. 4, № 5. С. 894–898. [Morukov B.V., Grigoryev A.I. The response of a healthy person to the administration of calcium lactate. *Human Physiology*, 1978, Vol. 4, No. 5, pp. 894–898. (In Russ.)].
  24. Григорьев А.И., Носков В.Б. Функциональная проба с хлористым калием после длительных космических полетов // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 1997. № 5. С. 15–19. [Grigoriev A.I., Noskov V.B. Functional test with potassium chloride following long-term space missions. *Aerospace and Environmental Medicine (Russia)*, 1997, Vol. 31, No. 5, pp. 15–19 (In Russ.)].
  25. Марина А.С., Кутина А.В. Ионорегулирующая функция почки в условиях пероральной и парентеральной калиевых нагрузок // *Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова*. 2013. Т. 99, № 3. С. 372–382. [Marina A.S., Kutina A.V. Ion-regulating kidney function under conditions of preoral and parenteral potassium loads. *Sechenov physiological journal of the Russia*, 2013, Vol. 99, No. 3, pp. 372–382 (In Russ.)].
  26. Айзман Р.И., Финкинштейн Я.Д. Осмоионные рецепторы печени // *Физиологический журнал СССР имени И.М.Сеченова*. 1976. Т. 62, № 1. С. 128–136. [Aizman R. I., Finkinshtein Ya. D. On the liver osmo- and ionic receptors. *Sechenov physiological journal of the USSR*, 1976, Vol. 62, No. 1, pp. 128–136 (In Russ.)].

27. Айзман Р.И. Влияние водно-калиевой нагрузочной пробы на функцию почек // *Физиология человека*. 1981. Т. 7, № 4. С. 687–692. [Aizman R.I. The effect of water-potassium stress test on kidney function. *Human Physiology*, 1981, Vol. 7, No. 4, pp. 687–692 (In Russ.)].
28. Айзман Р.И., Головин М.С., Гиренко Л.А. Возрастные особенности реакции почек спортсменов-лыжников на пищевую и физическую нагрузки // *Физиология человека*. 2014. Т. 40, № 4. С. 110–115. [Aizman R.I., Golovin M.S., Girenko L.A. Age-specific features in renal response to food intakes and training loads in young professional skiers. *Human Physiology*, 2014, Vol. 40, No. 4, pp. 110–115 (In Russ.)]. doi: 10.7868/S013116461404002X.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 07.07.2020 г.

#### Авторство:

Вклад в концепцию и план исследования — А.Ю.Шитов, А.А.Мясников, Д.П.Зверев, А.Н.Андрусенко, В.И.Чернов, И.Р.Кленков, З.М.Исрафилов. Вклад в сбор данных — Д.П.Зверев, А.Ю.Шитов, А.Н.Андрусенко, А.А.Мясников, В.И.Чернов, И.Р.Кленков, З.М.Исрафилов. Вклад в анализ данных и вывод — А.А.Мясников, А.Ю.Шитов, Д.П.Зверев, А.Н.Андрусенко, В.И.Чернов, И.Р.Кленков, З.М.Исрафилов. Вклад в подготовку рукописи — А.Ю.Шитов, Д.П.Зверев, А.А.Мясников, А.Н.Андрусенко, В.И.Чернов, И.Р.Кленков, З.М.Исрафилов.

#### Сведения об авторах:

*Зверев Дмитрий Павлович* — кандидат медицинских наук, доцент, полковник медицинской службы, начальник кафедры физиологии подводного плавания Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: z.d.p@mail.ru; SPIN: 7570–9568; ORCID 0000–0003–3333–6769;

*Мясников Алексей Анатольевич* — профессор доктор медицинских наук, заслуженный работник высшей школы РФ, полковник медицинской службы запаса, профессор кафедры физиологии подводного плавания Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: a\_mjasnikov@mail.ru; SPIN: 2590–0429, ORCID 0000–0002–7427–0885;

*Шитов Арсений Юрьевич* — кандидат медицинских наук, подполковник медицинской службы, старший преподаватель кафедры физиологии подводного плавания Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: arseniyshitov@mail.ru; SPIN: 7390–1240; ORCID 0000–0002–5716–0932, Web of Science Researcher ID: O-3730–2017;

*Андрусенко Андрей Николаевич* — кандидат медицинских наук, подполковник медицинской службы, старший преподаватель кафедры физиологии подводного плавания Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: an.a.an@mail.ru; SPIN: 6772–4452, ORCID 0000–0001–7393–6000;

*Чернов Василий Иванович* — доцент, кандидат медицинских наук, полковник медицинской службы в отставке, доцент кафедры физиологии подводного плавания Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: chernov\_61@mail.ru; SPIN: 4767–4001; ORCID 0000–0002–8494–1929;

*Кленков Ильяс Рифатович* — майор медицинской службы, адъюнкт Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, кафедра физиологии подводного плавания; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: fugazik@mail.ru; SPIN: 9827–8535, ORCID 0000–0002–1465–1539;

*Исрафилов Загир Маллараджабович* — майор медицинской службы, адъюнкт Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, кафедра физиологии подводного плавания; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: warag05@mail.ru; SPIN: 1619–6621, ORCID 0000–0002–3524–7412.